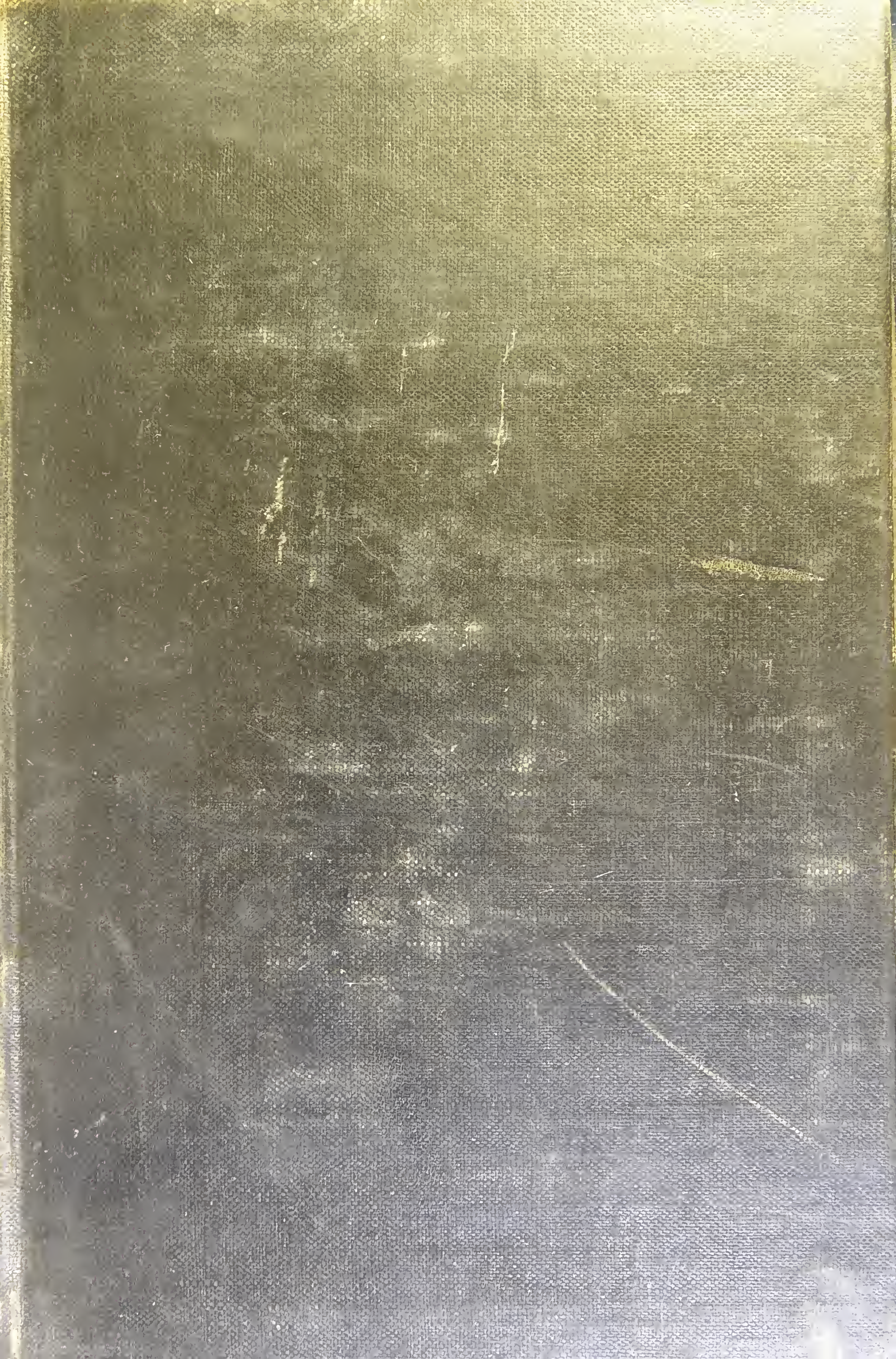



via veritas vita





HANDBUCH

DER

GYNÄKOLOGIE.



HANDBUCH

DER

GYNÄKOLOGIE.

BEARBEITET VON

G. ANTON, HALLE, E. BUMM, BERLIN, A. DÖDERLEIN, MÜNCHEN, K. FRANZ, JENA, F. FROMME, HALLE, TH. KLEINHANS, PRAG, A. KOBLANCK, BERLIN, P. KROEMER, BERLIN, O. KÜSTNER, BRESLAU, C. MENGE, HEIDELBERG, R. MEYER, BERLIN, R. OLSHAUSEN, BERLIN, J. PFANNENSTIEL, KIEL, A. VON ROSTHORN, WIEN, O. SARWEY, ROSTOCK, R. SCHAEFFER, BERLIN, A. SPULER, ERLANGEN, W. STOECKEL, MARBURG, J. VEIT, HALLE, G. WINTER, KÖNIGSBERG.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. VEIT,
HALLE.

ZWEITE VÖLLIG UMGEARBEITETE AUFLAGE.

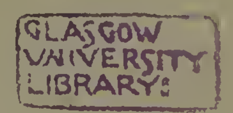
MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT.

DRITTER BAND, ZWEITE HÄLFTE.

G. WINTER, Anatomie des Carcinoma uteri. — KOBLANCK, Ätiologie, Symptomatologie, Diagnostik und Radikalbehandlung des Gebärmutterkrebses. — F. FROMME, Die palliative Behandlung des inoperablen Karzinoms. — O. SARWEY, Uteruskarzinom und Schwangerschaft. — J. VEIT, Das maligne Chorionepitheliom.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1908.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.



Inhalts-Verzeichnis.

Seite



CARCINOMA UTERI.

ANATOMIE.

VON

G. WINTER
IN KÖNIGSBERG.



Anatomie des Carcinoma uteri.

Von

G. Winter, Königsberg.

Mit 34 Abbildungen im Text.

Literatur

umfaßt die Jahre von 1896 inkl. bis Juli 1906.

Albrecht, Demonstration eines diffus infiltrierenden Gallertkarzinoms. Mittelrheinische Ges. f. Geb. u. Gyn. 11. Nov. 1906. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. XXIII.

Amann, Adeno-carcinoma corporis uteri mit Metastase am Introitus vulvae. Münch. gyn. Ges. Sitzung am 21. VI, 1906. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 14.

Amos, Malignes Adenom und Myom. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 40.

Auvard, Cancer de l'utérus. Bull. de la Thérapie. Tom. CXXVI.

Baisch, Der Wert der Drüsenausräumung bei der Operation des Uteruskarzinoms. Arch. f. Gyn. Bd. 75.

Bäcker, Zwei Fälle von Carcinoma corporis uteri. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. p. 734.

Baldy, Cancer of the uterus Fundus. The Americ. Gyn. Journ. Juni 1901.

Ballin, Über einen Fall von Karzinosarkom der Uterusschleimhaut. Inaug.-Diss. Leipzig 1903.

Beffel, Adenocarcinoma of the Body of the Uterus and Ovaries. The Americ. Gyn. and Obstr. Journ. Vol. XII.

J. Bland Sutton (London), Komplikation von Uterusfibrom mit Karzinom des Uteruskörpers.

Bockelmann, Gleichzeitiges Vorkommen von Karzinom der Ovarien und des Uteruskörpers. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.

Böckelmann, Demonstration von Uteruskarzinomen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXVII. p. 300. 1897.

Bony, Beitrag zur Lehre über das maligne Adenom des Uterus. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

Bosse, Über das papilläre Karzinom der Cervix. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII. Ergänzungsheft. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVIII. p. 106.

Botrang, Über Bildung maligner Geschwülste an der Cervix uteri nach Amputat. uteri myomatosi supravaginal. Inaug.-Diss. Berlin 1902.

Bröse, Demonstration eines vaginal entfernten Cervixkarzinoms. Zentralbl. für Gyn. Bd. XXIII.

Broun, Adenocarcinoma of the Endom. associated with fibromyoma of the Uter. The amer. Journ. of Obst. Dez. 1900.

Bruhns, Über die Lymphgefäße der weiblichen Genitalien. Arch. f. Anat. u. Physiologie. Anat. Abteilung 1898. p. 57.

Brunnet, Ergebnisse der abdominalen Totalexstirpation des Gebärmutterkrebses mittelst Laparotomia hypogastr. (Patholog. anatom. Teil.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 54 und 56.

Derselbe, Ergebnisse der abdominalen Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. Arch. f. Gyn. Bd. 78. 1906.

Derselbe, Über epitheliale Schläuche und Zysten in Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 50. Heft 1.

Bultz, Über einen Fall von Adenomyoma mit Übergang in Karzinom und Metastasenbildung. Virchows Archiv. Bd. CL. Heft 3 und Diss. Heidelberg 1903.

Buttenberg, Demonstration eines Adenocarcinoma corporis uteri. Med. Ges. zu Magdeburg. 2. Nov. 1906. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 4.

Cerwenka, Cystadenoma papillare proliferum des Endometrium. Zentralbl. f. Gynäk. Bd. XXII. 1898.

Cigheri, Die Lymphdrüsen bei der Ausbreitung des Uteruskarzinoms. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24. Heft 1.

Combois, A., Coincidence des fibromes avec le cancer du corps de l'utérus. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Bd. 42.

Couvelaire, Metastase eines Magenkarzinoms im Uterus entstanden während der Gravidität. Annal. de gyn. et d'obstétr. 1905. Mai. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9.

Cruveillier, Anatomie pathol. du corps humain. Paris.

Cullen, Cancer of the Uterus, its pathologie, symptomatologie diagnosis and traitement. New York. Appleton. 26. 1900.

D'Erchia, Beitrag zum Studium des primären Uteruskrebses. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1898. Bd. XXVIII.

Dietrich, Der Gebärmutterkrebs und seine Metastasen besonders im Peritoneum. Inaug.-Diss. Erlangen 1904.

Dierner, Ein Fall von Adenoma destruens uteri. Zentralbl. f. Gyn. 1897. Bd. XXI.

Eberle, Über malignes Cervixadenom. Inaug-Diss. München 1902.

Ehrendorfer, Demonstration eines Carcinoma colli et corporis uteri, tub. et ovar. dextr. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 15.

Elmgren, Beobachtungen von Karzinom des Gebärmutterhalses bei Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Mitteil. aus der gyn. Klinik. 1899. Bd. II. Heft II—III.

Emanuel, Über gleichzeitiges Vorkommen von Karzinom und Sarkom im Uteruskörper. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896. Bd. XXXIV. Heft 1. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLVI. p. 434 u. 479.

v. Erlach, Demonstration eines Carcinoma corporis uteri. Zentralbl. für Gynäkol. 1899. Bd. XXIII. p. 1095.

Fabre-Domergue, Les Cancers épithéliaux. Paris, Georges Cavré et C. Naud. 1898.

Falkner, Zur Frage der epithelialen Hohlräume in Lymphdrüsen. Zentralbl. f. Gyn. 1903. p. 1496.

Flaischlen, Malignes Adenom in Karzinom übergehend im myomatösen Uterus. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 40.

Derselbe, Demonstration eines Uterus mit Myom und Carcinoma corporis. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLV.

Flatau, Zweipfennigstückgroßes Adenokarzinom der Corpusschleimhaut (Demonstration). Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 29.
Flockmann, Fall von Uteruskarzinom und Karzinom beider Ovarien. Zentralbl. f. Gyn. 1900. p. 493.
Fränkel u. Wiener, Drüsenkrebs des Uterus. Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1899. Bd. II.
v. Franqué, Das beginnende Portiokankroid und die Ausbroitungswege des Gebärmutterkrebses. Zeitschr. f. Gyn. 1901. Bd. 44. p. 1213.
Derselbe, Zur chirurgischen Behandlung des Uteruskrebses etc. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 47.
Derselbe, Über die Ausbreitung des Krebses vom Hals auf den Gebärmutterkörper. Verhandlungen der deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1899. Bd. VIII. p. 565.
v. Friedländer, Über abnorme Epithelbildung im fötalen und kindl. Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 38.
Fromme, Studium zum klinischen und patholog.-anatom. Verhalten der Lymphdrüsen bei malignen Erkrankungen, hauptsächlich dem Carcinoma colli uteri. Archiv f. Gyn. 1906. Bd. 79.
Derselbe, Demonstration über das Verhalten der Mastzellen beim Karzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Heft 42.
Funk, Über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs der Gebärmutter und des Eierstocks. Inaug.-Diss. Tübingen 1901.
Gebhard, Adenoma malignum corporis. Zentralbl. f. Gyn. Bd. XXIII. p. 1444.
Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899.
Gellhorn, Zur Kasuistik der Hornkrebse des Gebärmutterkörpers. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897, Bd. XXXVI. p. 430.
Glockner, Demonstration eines Uteruskarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 48.
Goldmann, Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Bruhns Beiträge zur klin. Chirurgie. 1897. Bd. 18. p. 595.
Gottschalk, Fall von metastatischem Carcinoma ovar. bei primärem Adenocarcinoma corporis uteri myomatos. Zentralbl. f. Gyn. 1900. p. 381.
Hansemann, Pyometra bei Karzinom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 34. p. 294.
Heinemann, Über einen Fall von sekundärem Uteruskarzinom durch peritoneale Implantation bei Magenkrebs. Inaug.-Diss. Berlin 1905.
Heinen, Über das Adenokarzinom der Cervix. Inaug.-Diss. München 1903.
Heinricius, Über die radikale abdominale Totalexstirpation des karzinomatösen Uterus. Arbeit aus der geb.-gyn. Universitätsklinik in Helsingfors. Bd. 7.
Hellendall, Über Impfkarzinom am Genitaltraktus. Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1902. Bd. VI. p. 422.
Hengge, Gutartige Mehrschichtigkeit des Uterusepithels. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 15.
Derselbe, Über das papilläre Karzinom der Cervix. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 15. p. 41.
Derselbe, Demonstration von Corpuskarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII. p. 1015.
Henkel, Einige Fälle von beginnendem Portiokarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 2. p. 58.
Hermann, Fall von malignem Cervixadenom. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 37.
Hitschmann, Demonstration eines Portiokarzinoms im ersten Beginne. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 27.
Hofert, Über maligues Cervixadenom. Inaug.-Diss. München 1897.
Irich, Abdominal. Cystectomy of cancer of the cervix. Boston. med. and surg. Journ. 1899. p. 251.

Jakobs, Ein Fall von vaginaler und vulvarer Implantation eines Adenocarcinoma colli uteri. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. VIII. Heft 3.

Josselin de Jong, Ein Fall von Carcinoma et Tuberculosis uteri. Ref. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 23. Heft 1.

Joux, Recherches anat. sur la propagation et généralisation dans le cancer de l'utérus. Thèse do Paris. 1905.

Kamann, Karzinomatöse Zerstörung der Lendenwirbelsäule bei inop. Cervixkarzinom. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. XXIII. Heft 4.

Kaufmann, Über metaplastische Vorgänge am Epithel des Uterus besonders bei Polypen. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1906. Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 39.

Derselbe, Uutersuchungen über das Adenoma malignum, speziell desjenigen der Cervix uteri nebst Bemerkungen über Impfmetastasen an der Vagina. Virchows Archiv. Bd. CLIV. Heft 1.

Keitler, Demonstration eines mikroskopischen Präparates von Adenoma malign. cerv. Zentralbl. f. Gyn. 1900. p. 1300.

Kermauner, Präparate von Beckenlymphdrüsen bei Carcinoma uteri und Carcinoma vag. Münch. med. Wochenschr. 1903. p. Nr. 42.

Kermauner u. Lameris, Zur Frage der erweiternden Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1901. Bd. V. Heft 1.

Klein, Verwandlungsfähigkeit des Uterusepithels. Müuch. med. Wochenschr. 1897.

Derselbe, Demonstration von Uteruskarzinomen. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII. p. 459.

Kleinhaus, Über metastatisches und gleichzeitiges Vorkommen von Krebs in der Gebärmutter nud in anderen Unterleibsorganen. Zeitschr. für Heilkunde. 1906. Bd. XVII. II. u. III. Heft.

Koblanck, Die Beteiligung der Harnwege beim Uteruskarzinom und ihre operative Behandlung. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 55.

Kosminski, Portiokarzinom mit Implantation an der linken großen Schamlippe. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII. p. 1096.

Kötschau, Demonstration eines karzinomatösen Uterus mit Pyosalpinxsäcken. Zentralbl. f. Gyn. 1897. Bd. VII.

Kraus, Über Wucherungen im Corpusepithel bei Cervixkarzinom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 54. Heft 3.

Krömer, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. Archiv f. Gyn LXV. p. 620.

Derselbe, Über die Lymphorgane der weiblichen Genitalien und ihre Veränderungen bei Carcinoma uteri. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 18.

Krönig, Demonstration eiues Cervixkarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 37.

Krüger, Über die Kombination von Myom und Karzinom an demselben Uterus. Inaug.-Diss. Königsberg 1903.

Kundrat, Über die Ausbreitung des Karzinoms im parametranen Gewebe des Collum ut. Arch. f. Gyn. Bd. LXIX. Heft 2.

Kunze, Ein Fall von zahlreichen Impfmetastasen eines primären Plattenepithelkrebses der Cervix auf der Mukosa des Cavum ut. Beiträge f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. IV. p. 31.

Le Dentu, Des propagations prochaines et éloignéos du cancer utérin, spécialement dans le systèmo lymphatique. Sem. gyn. 1902. 18 Mars.

Lehmann, Zur Kenntnis des primären Karzinoms des Corpus uteri. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLIV. p. 512.

Leisewitz, Ein Fall von Adenoma malign. cerv. mit Impfmetastase in der hinteren Vaginalwand. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 23.

Leopold, Untersuchungen zur Ätiologie des Karzinoms über die pathogenen Blastomyceten. Arch. f. Gyn. Bd. LXI. p. 77.
Limnell, Über Adenoma malign. cerv. ut. Archiv f. Gyn. Bd. 72 u. 77.
Lomer, Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 50. Heft 1.
Derselbe, Uterus mit Corpuskarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1896. Bd. XX.
Ludwig, Demonstration von Karzinom mit Myom. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII. p. 430.
Lumpe, Ein Fall von Karzinomentwickelung an einem nach supravaginaler Amputation zurückgebliebenen Cervixstumpf. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 44 u. 52.
Maas, Über Gewebswiderstände bei Karzinom mit starker Zellproliferation. Ref. Zentralbl. f. Geb. u. Gyn. 1906. Nr. 9.
Mackenrodt, Myom und Karzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII.
Derselbe, Drüsenfrage und Rezidive bei der Totalexstirpation nebst Bemerkungen zu Schautas Arbeit: Die Berechtigung der vag. Totalexstirpation des Gebärmutterkrebses. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19. Heft 6.
Manteufel, Untersuchungen über Metastasenbildung in den iliakalen Lymphdrüsen bei Carcinoma ut. Inaug.-Diss. Halle 1904.
Meyer, Rob., Über Adenom und Karzinom des Gartnerschen Ganges. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49. p. 539.
Derselbe, Epitheliale Hohlräume in Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 49.
Derselbe, Über heterotope Epithelwucherungen und Karzinome. Zentralbl. zur allgem. Pathologie 1906. Heft 21. p. 868.
Mond, Uterus mit malignem Adenom. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Heft 20.
Mortier, Polypöses Karzinom des Corpus ut. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51.
Nable, Mitteilung eines Falls von Übergang eines Adenokarzinoms auf ein Fibromyom des Uterus. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 9.
Nebeski, Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Karzinom am Uterus. Archiv f. Gyn. 1904. Bd. 73.
Odebrecht, Uteruskarzinom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXVI u. 40.
Offergeld, Metastase eines Uteruskarzinoms im Gehirn. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1905.
Derselbe, Über die Histologie des Adenokarzinoms im Uterusfundus. Archiv f. Gyn. Bd. 78. Heft 2.
Öhlecker, Drüsenuntersuchungen bei 7 Fällen von Uteruskarzinom. Inaug.-Diss. Berlin 1904.
Oltramare, Étude sur la généralisation aux voies lymphatiques du cancer de l'utérus. Thèse de Paris. 1902.
Opitz, Zwei ungewöhnliche Uteruskarzinome nebst Bemerkungen zur Theorie der malignen Geschwülste. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49.
Derselbe, Demonstration eines Uterus mit oberflächlichem Plattenepithelkrebs des Corpus und mit Cervixkarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII.
Pankow, Vergleich der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde beim Carcinoma ut. und ihre Bedeutung für die Therapie. Archiv f. Gyn. Bd. 76. Heft 2.
Peiser, Anatomische und klinische Untersuchungen über den Lymphapparat des Uterus, mit besonderer Berücksichtigung der Totalexstirpation bei Carcinoma uteri. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXIX. p. 259.
Petersen, Über den Aufbau des Karzinoms. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft. 1901. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. p. 757.
Petit, Über die Diagnose des beginnenden Uteruskarzinoms, insbesondere des ulzerierenden Epithelioms der Portio vag. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 43. p. 1194.
Pforte, Über entzündliche Schleimhauteinsenkungen in der Gebärmutterwand. Inaug.-Diss. Berlin 1903.

Pichevin, Cancer utérin et adénopathie inguinale. La Sem. Gyn. 1896. p. 92.
Piquard, Fibrom und Uteruskarzinom. Annal. de gyn. et d'obstétr. 1905. Jul., August, September. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 49. p. 1368.
Poirier, Lymphatiques des organes génit. de la femme. Paris 1890.
Polesc, Die verschiedenen Affektionen des Uterus in ihrem Verhältnis zur Karzinomentwickelung. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9. p. 284.
Praetorius, Ein Fall von Adenoma malignum des unteren Gebärmutterabschnittes. Inaug.-Diss. Halle 1896.
Puppel, Beiträge zum Studium der Ausbreitung des Gebärmutterkrebses. Inaug.-Diss. Königsberg 1901.
Richter, Zur Kasuistik der multiplen primären Karzinome. Wiener klin. Wochenschr. 1905. p. 865.
Ries, The Condition of the Pelvic Lymphatic in Carcinoma of the ut. The Amer. Journ. of obst. 1903. April.
Richter, Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Sarkom im Uterus. Inaug.-Diss. Zürich 1902.
Rolly, Über einen Fall von Adenomyoma mit Übergang von Karzinom. Virchows Archiv 1897. Bd. CL. Heft 3.
Rosenthal, Über Zellen mit Eigenbewegung des Inhalts bei Menschen und über die sogenannten Zelleneinschlüsse auf Grund von Untersuchungen am lebensfrischen Material. Arch. f. Gyn. 1896. Bd. LI. Heft 1.
v. Rosthorn, Erfahrungen über die moment. Heilerfolge usw. bei Krebs der Gebärmutter. Zentralbl. f. Gyn. 1901. p. 588.
Sänger, Demonstration von Adenoma cerv. malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1896. Bd. XX. p. 1154.
Schaller, Gleichzeitiges Vorkommen von Adenokarzinom und Riesenzellensarkom im multipel myomatösen Carcinoma ut., nebst Ansiedelung des Karzinoms auf der Sarkomoberfläche. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 24. cfr. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Heft 8. p. 260.
Schauenstein, Beitrag zur Lehre der von der Schleimhautoberfläche der Uterushöhle ausgehenden Krebsformen. Gyn. Rundschau. Heft 5 u. 6.
Schauta, Die Berechtigung der vaginalen Totalexstirpation bei Gebärmutterkrebs. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XIX.
Schidlowski, Adenoma malign. port. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 23. Heft 4.
Schindler, Statistische und anatomische Ergebnisse bei der Freundschen Radikaloperation des Uteruskarzinoms. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 23. Heft 3.
Schmit, Zur Kenntnis des Carcinoma psammosum corp. ut. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XII. p. 280.
Schneider, Ein Fall von Pyometra sen.; ein Beitrag zur Lehre der Epithelmetaplasien. Inaug.-Diss. Heidelberg 1906.
Schramm, Demonstration zweier Uteri mit beginnendem Carcinoma port. vag. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 52.
Schütze, Über die Bildung von Psammonkörpern im karzinomatösen Uterus. Archiv f. Gyn. 75. Heft 3.
Schwarz, Demonstration von Carcinoma corporis und Fibromyoma uteri multiplex. Zentralbl. f. Gyn. 1879. Bd. XXIII. p. 660,
Seeligmann, Demonstration eines Uterus mit Karzinom und Myom. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Bd. XXIII. p. 180.
Sehrt, Über Uterussarkom mit sekundärer multipler Karzinombildung. Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. X. Heft 1.
Selberg, Über malignes Adenom. Virchows Archiv. 1900. Bd. 160. p. 551.
Sellheim, Über die Verbreitungswege des Karzinoms. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
Seydel, Korpuskarzinom des Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLI. p. 150.

Sinclair, Über Adenoma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1900. p. 121.

Sitzenfrey, Über epitheliale Bildungen der Lymphgefäße und Lymphräume bei Uteruskarzinomen und bei karzinomfreien entzündlichen Adnexerkrankungen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 57.

Sorge, Mikroskopische Untersuchungen der regionären Lymphdrüsen und Metastasen bei 15 Fällen von Carcinom. ut. Inaug.-Diss. 1905.

Stein, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung des Gebärmutterkrebses. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. XVII. p. 209.

Steinbach, Über Carcinoma corporis uteri. Inaug.-Diss. Würzburg 1901.

Stieda, Über das Psammonkarzinom des Uterus. Ref. Prager med. Wochenschr. 1902. p. 293.

Teilhaber u. Hollinger, Beschaffenheit des Mesometrium bei Uteruskarzinom. Archiv f. Gyn. Bd. LXXII. p. 1.

Tiburtius, Collumkarzinom von kurzer Dauer und geringer Ausbreitung bei hochgradiger Lymphdrüsenmetastase. Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1902. Bd. VII. Heft 1.

Veit, Carcinoma corporis uteri. Zentralbl. f. Gyn. Bd. XXI. 1897. p. 910.

Watrefield, Die abdominalen und Beckenlymphgefäße und ihre Beziehungen zum Krebs des Uterus. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. p. 1220.

Weber, Das Karzinom, seine frühzeitige Diagnose und operative Diagnose. New Yorker med. Wochenschr. Bd. XV. Nr. 21. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9. p. 281.

Weil, Carcinoma corporis uteri mit Perforation am Fundus. Prager med. Wochenschr. 1896. Nr. 23.

Weinbrenner, Karzinomatös entarteter Schleimhautpolyp. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 5.

Wertheim, Zur Kenntnis der regionären Lymphdrüsen bei Uteruskarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1903. p. 105.

Derselbe, Über die regionären Lymphdrüsen beim Gebärmutterkrebs. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 105.

Derselbe, Die Lymphdrüsenmetastasen bei Uteruskarzinom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 48. p. 545.

Derselbe, Zur Frage der Radikaloperation beim Uteruskrebs. Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 61. p. 627.

Derselbe, Ein neuer Beitrag zur Frage der Radikaloperation bei Uteruskrebs. Arch. f. Gyn. 1901. Bd. 65. p. 1.

Wilkens, Das Verhältnis des Carcinoms des Corpus uteri zu den Karzinomen der Portio und Cervix. Inaug.-Diss. Berlin 1904.

Wülfing, Zur Pathologie der Geschwulstbildung im weiblichen Geschlechtsapparat. Inaug.-Diss. Würzburg 1900.

Zangemeister, Atlas der Kystoskopie des Weibes. Stuttgart. Verlag Enke.

Derselbe, Blasenveränderungen bei Portio- und Cervixkarzinom. Archiv f. Gyn. Bd. 63. p. 472.

Derselbe, Weibliche Blase und Genitalerkrankungen. Zeitschr. f. Gyn. Bd. 55. p. 303.

Definition: Mit der Definition des Wortes Neubildung stelle ich mich auf den Boden der allgemeinen Pathologie, wie ihn uns Virchow bereitet hat; in bezug auf die Deutung des Wortes „maligne“ halte ich es für notwendig, meine Auffassung vorweg zu schicken. Wenn wir der allgemeinen Bedeutung des Wortes „bösartig“ folgen, so verstehen wir darunter etwas, was die Lebensfunktionen des Organismus schwer beeinträchtigen oder aufheben kann. Danach würde nichts im Wege stehen, ein Myom als bösartig zu bezeichnen, wenn die Kranke sich aus demselben verblutet, oder wenn dasselbe durch

Ureterenkompression zur Hydronephrose und tödlicher Urämie führt, oder wenn die Kranken einer Embolie aus demselben erliegen. Diese Deutung des Wortes „maligne" entspricht nicht unseren heutigen Anschauungen, sondern wir belegen nur dann eine Geschwulst mit dieser Bezeichnung, wenn sie den Mutterboden, d. h. das Gewebe, aus welchem sie entstanden, nicht nur verdrängt (wie ein Myom), sondern denselben zerstört; und wenn die Geschwulst in ihrem weiteren Wachstum sich nicht an die Grenzen des Mutterbodens und des Organes, in welchem sie entstanden ist, hält, sondern dieselbe überschreitend, die angrenzenden Organe in gleicher Weise befällt und durchsetzt, d. h. schrankenlos wächst. In diesem Sinne gibt es kein Gewebe des menschlichen Körpers, welches dem Eindringen der bösartigen Geschwülste Widerstand zu leisten imstande ist. Eine andere, allerdings weniger spezifische Eigenschaft der malignen Geschwülste liegt in der Generalisation, in der Metastasenbildung, d. h. einer Ausbreitung der Geschwulst entweder auf dem Wege der Lymph- und Blutgefäße oder durch Implantation von losgelösten Gewebsbröckeln in serösen Höhlen oder Hohlorganen. Das Gemeinsame dieser beiden Arten von Metastasenbildung liegt darin, daß Partikel der Neubildung aus dem Zusammenhang mit dem Haupttumor und aus der Ernährung losgelöst, an anderen Stellen, wohin sie durch die dem Körper verfügbaren Bewegungskräfte verschleppt sind, sich festsetzen, weiterwachsen und dem Primärtumor im Bau ähnliche Geschwülste erzeugen können. Metastasenbildung ist bei malignen Geschwülsten nicht immer vorhanden oder kann so spät eintreten, daß sie für die Definition derselben an der Lebenden nicht die Bedeutung hat, wie das schrankenlose Wachstum. Es ist nicht nötig, eine von Cruveilhier besonders betonte Eigenschaft bösartiger Tumoren, daß sie nämlich nach der Exstirpation wieder wachsen, in die Definition mit hineinzunehmen. Denn im Grunde sind lokale Rezidive nichts anderes, als Weiterwachsen stehengebliebener Reste oder Neuerkrankungen in der Umgebung, und Drüsen und metastatische Rezidive nur die Zeichen einer Generalisation. Will man allein klinische Eigenschaften der Definition zugrunde legen, so sind das schrankenlose Wachstum und die Generalisation die treffendsten Charakteristika. Aber auch diese Eigenschaften gehören nicht den uns hier interessierenden malignen Geschwülsten allein an, sondern ebenso der Tuberkulose und Syphilis, wenn man auch betonen muß, daß in der Metastasenbildung beider prinzipielle Unterschiede bestehen. Ebenso wissen wir, daß eine Blasenmole, ein durchaus benigner Wucherungszustand des Chorionepithels, durch lokales Wachstum die Uteruswand zerstören, und daß Partikeln derselben embolisch im Körper verschleppt werden können. Unter diesen Umständen müssen wir es als einen sehr wichtigen Fortschritt bezeichnen, daß Virchow den anatomischen Bau und die morphologischen Eigenschaften in die Definition mit hineingezogen hat. Damit haben wir zunächst sichere Abgrenzung gegen die oben erwähnten chronischen Infektionsgeschwülste gewonnen, und ferner ist darauf die anatomische Diagnose begründet worden, welche es unnötig macht, die oben erwähnten klinischen Eigenschaften sich erst

herausbilden zu lassen, sondern die Diagnose der Bösartigkeit aus dem Bau der Geschwulst selbst ermöglicht. Allerdings haben wir von der anatomischen Untersuchung nicht besonders histologisch erkennbare Zeichen der Malignität zu erwarten, sondern sie ergibt nur, daß die verschiedenen Geschwülste, welche sich klinisch als maligne auszeichnen, auch anatomisch durch einen besonderen Bau scharf charakterisiert sind, welcher sie sowohl gutartigen gegenüber als auch unter sich unterscheidet.

Einteilung der malignen Geschwülste: Nach unseren heutigen Kenntnissen ist es schwer, eine Einteilung der malignen Geschwülste zu finden, welche allen Anforderungen gerecht wird. Die klinischen Eigenschaften genügen nicht immer dafür, denn Karzinome und Sarkome erzeugen zuweilen absolut gleiche klinische Bilder und Endotheliome lassen sich überhaupt nicht klinisch abgrenzen. Nur die morphologischen Eigenschaften und die Histiogenese geben genügend scharfe Anhaltspunkte für die Einteilung. Wir trennen zunächst Geschwülste, welche vom Epithel, d. h. von einer ein- oder mehrschichtigen Zelllage, welche die Oberfläche eines Organes oder die Drüsen auskleidet, ihren Ausgang nehmen, und nennen sie Karzinome. Geschwülste, welche von Bindesubstanzen (beim Uterus Bindegewebe und Muskeln) ausgehen, nennen wir Sarkome. Eine dritte Gruppe maligner Geschwülste sind die Endotheliome, welche von den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße entstehen. (Solange Epithel und Endothel nicht identifiziert ist, trennen wir am besten die Endotheliome von den Epitheliomen oder Karzinomen.) Als eine besondere Art von Karzinomen müssen wir die Choriokarzinome oder Syncytiome (Deciduoma malignum) bezeichnen, welche von dem syncytialen Epithel der Chorionzotten den Ausgang nehmen und durch ihre ausschließliche Kombination mit Schwangerschaftsprodukten histiogenetisch und klinisch eine Sonderstellung verlangen.

So richtig es im allgemeinen auch ist, den Ausgangspunkt einer Geschwulst einer Einteilung zugrunde zu legen (so lange man wenigstens keine ätiologischen Gesichtspunkte gewinnen kann), so ist damit praktischen Zwecken, vor allem der anatomischen Diagnose, nur wenig gedient; denn nur ausnahmsweise gelingt es, Geschwulststellen aufzufinden, welche den Ausgangspunkt sicher stellen. Wir müssen vielmehr bestrebt sein, das histologische Bild, die Morphologie der Geschwulst selbst, zum Ausgangspunkt für die Einteilung zu wählen. Von diesem Gesichtspunkte aus verstehen wir nach Virchow und Hansemann unter Karzinom Geschwülste, welche alveolärer Natur sind, d. h. aus einem Parenchym bestehen, welches in einem Stroma eingebettet ist, und deren Parenchymzellen ohne Zwischensubstanz aneinander gelagert sind, während Sarkome keine Trennung von Parenchym und Stroma, sondern einen allmählichen Übergang beider zeigen. Nach diesem rein morphologischen Einteilungsprinzip müssen wir Endotheliome und Syncytiome den Karzinomen nahestehend betrachten, während wir in den alveolären Sarkomen eine Geschwulstart vor uns haben, welche wir wiederum nur histiogenetisch

von den Karzinomen trennen können. Man sieht demnach, daß man für die Einteilung mehrere Gesichtspunkte vereinigen muß. Wir trennen:

Karzinome, welche von Epithelien ihren Ausgang nehmen und einen deutlich alveolären Bau haben;

Sarkome, welche von den Bindesubstanzen (Bindegewebe und Muskulatur) ausgehen, und in den meisten Fällen einen gleichmäßigen, selten einen alveolären Bau zeigen;

Endotheliome, welche von den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße ausgehen und deutlich alveolären Bau haben;

Syncytiome (Chorioepitheliome), welche von dem Syncytium, d. h. der äußeren Epithellage der Chorionzotten ausgehen und annähernd alveolär gebaut sind.

Karzinome des Uterus.

Allgemeine Pathologie.

Unter Karzinomen des Uterus verstehen wir Geschwülste, welche von dem epithelialen Schleimhautbezug oder von dem die Drüsen auskleidenden Epithel ihren Ausgang nehmen. Wir haben zwei verschiedene Epithelbezüge am Uterus, welche den Mutterboden für Karzinome bilden können: das Plattenepithel der Portio vag. und das Zylinderepithel der Cervix- und Corpusschleimhaut, wobei ich aber schon hier erwähnen will, daß aus letzterem (Fig. 1)



Fig. 1.
Plattenepithelkarzinom der Portio vaginalis (nach Hofmeier).

nur nach voraufgegangenen Metaplasien sich Krebs entwickelt; die Drüsen der Uterusschleimhaut sind immer mit Zylinderepithel ausgekleidet, welches geringe Verschiedenheiten an Corpus und Cervix zeigt.

Den beiden verschiedenen Epithelarten entsprechend, beobachten wir am Uterus das Platten- und Zylinderepithelkarzinom. Diese Einteilung ist

aber nicht histiogenetisch, sondern entspricht dem morphologischen Bilde. Beides deckt sich nicht immer, denn ein aus Zylinderzellen entstandener Krebs besteht auch nicht immer aus Zylinderzellen, sondern seine Zellen können durch anaplastische Vorgänge denjenigen des Plattenepithelkrebses durchaus ähnlich werden.

I. Das Plattenepithelkarzinom nimmt immer seinen Ausgang vom Deckepithel. Dasselbe beginnt in seinen tieferen Schichten zu wuchern und sendet solide Zapfen in die Tiefe und nach der Seite, welche unter vielfachen Anastomosierungen ein Netz von dicken Strängen bilden, welche das Gewebe durchsetzen (Fig. 1). Diese Stränge und Zapfen sind zusammengesetzt aus epithelialen Elementen von polymorpher Gestalt, welche entweder geschichtet übereinander und fest aneinander liegen oder sich konzentrisch anordnen, zwiebelschalenähnliche Epithelperlen bilden (Fig. 2). An der Grenze des

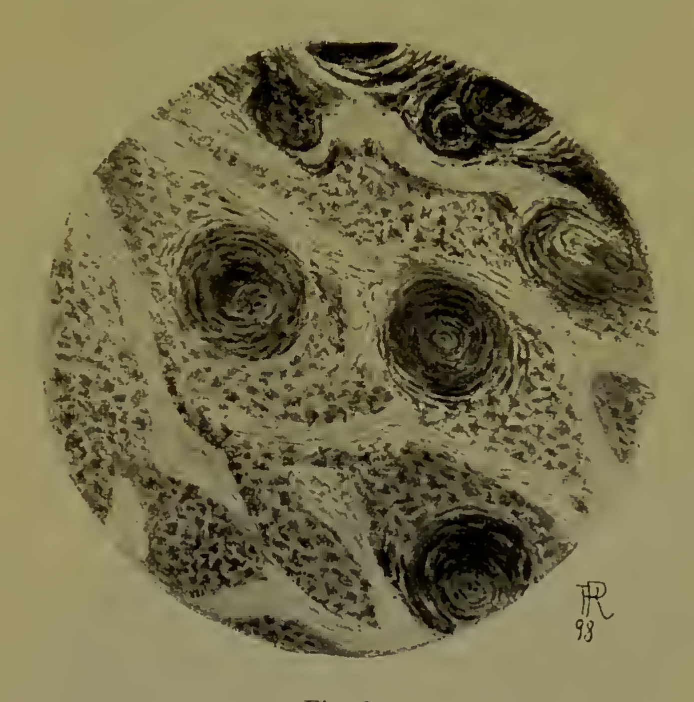


Fig. 2.
Plattenepithelkarzinom der Portio vaginalis (nach einer Photographie von Gebhard).

Karzinoms gegen das gesunde Deckepithel sieht man am besten die ersten Einsenkungen (Fig. 2). Die Verdickung des Epithels betrifft nur die tieferen Lagen, während die obersten Schichten stark verdünnt sind, so daß hier oft die Spitzen der Papillen im gereizten Zustande frei zutage liegen. Im Zentrum der Zapfen treten zuweilen durch Fettdegeneration oder durch kolloide Erweichung Lücken auf, welche dem Lumen der Drüsenschläuche ähnlich werden (Fig. 3). Der Plattenepithelkrebs kommt am häufigsten an der Portio vag. vor, seltener am Cervix und am Corpus; hier gehen immer Metaplasien des Deckepithels voraus.

II. Der Zylinderzellenkrebs des Uterus entsteht nur aus den Zylinderepithelien der drüsigen Gebilde, zu denen wir auch die neugebildeten

Drüsen der Erosion rechnen müssen. Aus dem unveränderten Deckepithel der Uterusinnenfläche entsteht wahrscheinlich niemals Krebs, sondern erst

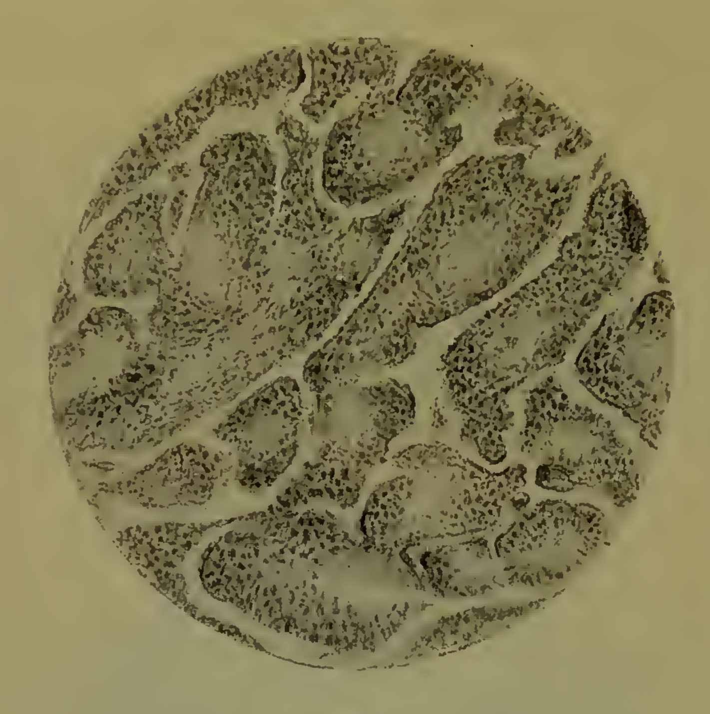


Fig. 3.
Kankroid der Portio vaginalis (nach einer Photographie von Gebhard).

dann, wenn dasselbe lange vorher durch metaplastische Vorgänge in ein mehrschichtiges Lager von Plattenepithel umgewandelt ist, welches dann allerdings

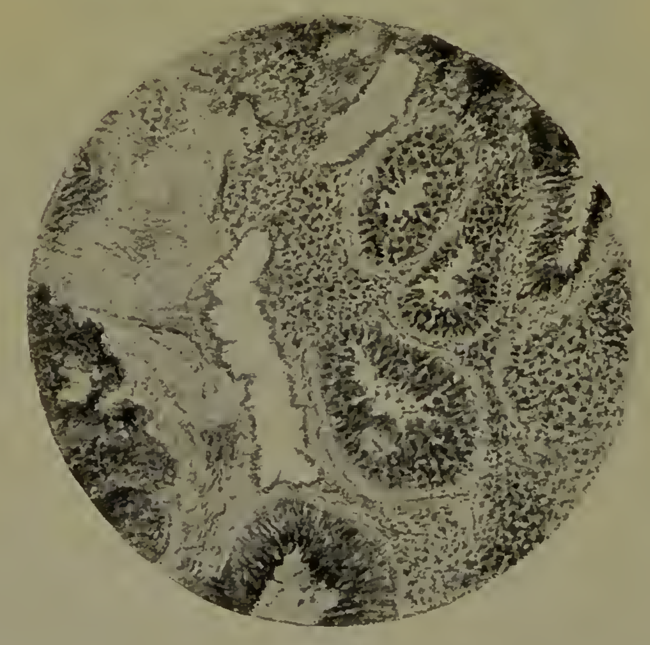


Fig. 4.
Zylinderzellenkrebs der Cervix von den Drüsen ausgehend (nach einer Photogr. von Gebhard).

in seiner Unregelmäßigkeit nicht ganz dem mehrschichtigen Deckepithel der Portio vag. entspricht; auf diese Weise entstehen Deckepithelkrebse im Corpus

und Cervix, welche den vorher beschriebenen Plattenepithelkrebsen fast genau gleichen.

Die reinen Zylinderzellenkrebse gehen von den Drüsen aus und kommen in zwei wesentlich verschiedenen Bildern vor. Die eine Form entsteht dadurch, daß das hohe Zylinderepithel niedriger wird, kubisch, rundlich oder polymorph erscheint, während der Kern aus seiner ursprünglich basalen Lage gegen das Zentrum rückt; zu gleicher Zeit beginnen die Zellen sich gegen das Lumen der Drüse zu vermehren und den Hohlraum derselben auszufüllen, ohne daß das Lumen vollständig verloren zu gehen braucht (Fig. 4). Zugleich mit diesen Zellproliferationen gegen das Lumen findet eine Wucherung nach



Fig. 5.
Zylinderzellenkrebs von Erosionen ausgehend (nach C. Ruge).

außen unter Durchbrechung der Membrana propria statt; dadurch wird dann der Mutterboden nach allen Richtungen durchwachsen. Seltener entstehen durch vollständiges Ausfüllen des Drüsenlumens solide Zapfen, welche dann ein von Plattenepithelkrebs schwer zu unterscheidendes Bild liefern. Diese Form der Zylinderzellenkrebse entsteht aus den Drüsen der Cervix und des Corpus, sowie aus den Erosionen (Fig. 5).

Eine wesentlich andere Form von Zylinderzellenkrebs besteht darin, daß die Drüsenlumina nicht durch die Zellproliferationen ausgefüllt werden (wenigstens nur in ganz späten Stadien) und die Zellen ihre reine Zylinder-

form behalten. Die einzige Veränderung, welche wir an den Zellen beobachten, besteht darin, daß sie ihre Cilien verlieren und durch ihre lebhafte Vermehrung gegen die Fläche ihre Form insofern ändern, als bald das dicke, bald das dünne Ende gegen das Lumen der Drüse zu liegt, je nach der Lage des Kernes. Dadurch entsteht leicht das Bild einer Mehrschichtigkeit, aber eine jede Zelle erreicht doch, wenn auch nur mit dünnem Fortsatz die Basalmembran. In den Anfangsstadien behalten die Zellen des Corpus und Cervix ihre charakteristische Tinktionsfähigkeit und Kernlage bei, so daß man den



Fig. 6.
Carcinoma adenomatosum. (Zeichnung von C. Ruge).

Ausgangspunkt der Karzinome, ob Cervix oder Corpus, dieser Form nach noch ansehen kann; in späteren Stadien werden sie gleichartiger. Das Wachstum bei dieser Art der Zylinderzellenkrebse besteht darin, daß die einschichtigen Epithellager sich in das Lumen der Drüse ein- oder ausstülpen, sich enorm vermehren und nach allen Richtungen durchkreuzen. Zwischen den Drüsenschläuchen nimmt das interglanduläre Gewebe immer mehr ab, und besteht schließlich nur aus ganz dünnen gefäßführenden Brücken, so daß die Epithelien sich dos à dos fast berühren (Fig. 6). Ruge hat das Gewirr dieser



Fig. 7.
Carcinoma adenomatosum evertens. (Zeichnung von C. Ruge.)

Fig. 7a.
Carcinoma adenomatosum evertens. Dasselbe bei stärkerer Vergrößerung. (Zeichn. v. C. Ruge.)

Drüsenschläuche in ein System zu bringen gesucht, indem er eine Form durch immer sich wiederholende Einstülpungen in das Lumen der primären Drüse (invertens) und eine andere Form durch beständige Ausstülpung in das umgebende Gewebe entstehen läßt (evertens) (Fig. 7).

Bei diesen Vorgängen wird die Membrana propria der Drüse durchbrochen und die Epithellagen durchwachsen in allen Richtungen den Mutterboden, so daß man nicht mehr von einer normalen Form der Drüse, sondern nur von Einsenkungen epithelialer Zelllager sprechen kann. Das Stroma kann bei diesen Formen, wie oben geschildert, vollständig fehlen, in anderen Fällen stellenweise in größeren Zügen erhalten sein, welches dann Gruppen von Schläuchen, wie sie aus einer Drüse hervorgegangen sind, umgrenzt (Fig. 8).

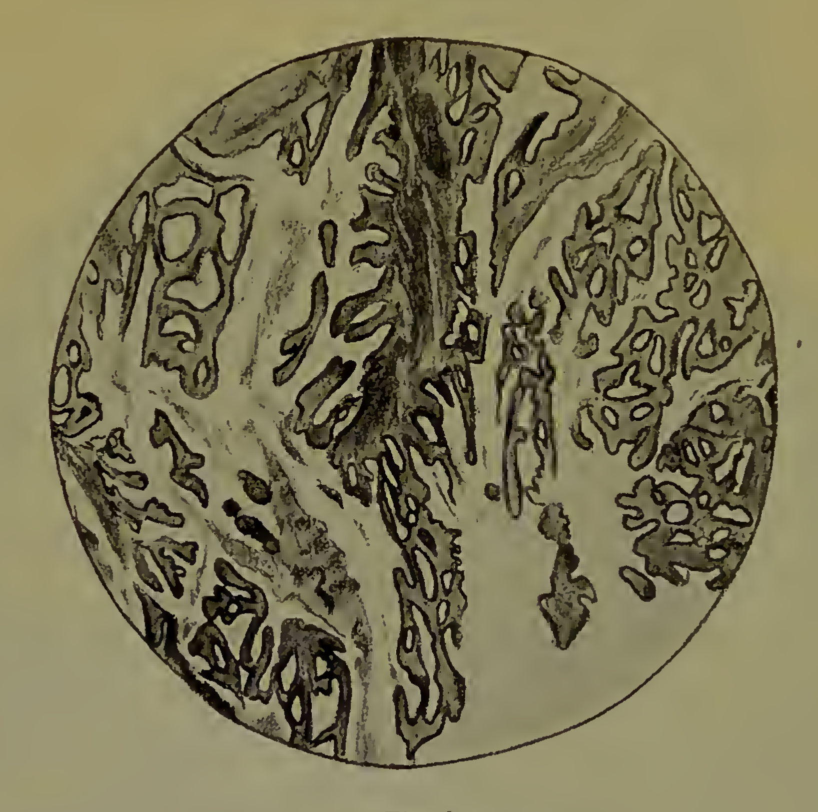


Fig. 8.
Carcinoma adenomatosum (nach Photographie von Gebhard).

Diese Form des Krebses kommt im Uteruskörper außerordentlich häufig, ziemlich selten an der Cervix und sehr selten an der Portio vag. vor. In späteren Stadien kommt es auch bei dieser Form fast regelmäßig zu einer partiellen oder vollständigen Ausfüllung der Lumina mit Epithelien unter gleichzeitigen Gestaltsveränderungen derselben, d. h. es entwickelt sich reiner Drüsenkrebs. Daß wir diese Übergänge nicht regelmäßig sehen, beruht darauf, daß wir diesen Prozeß meistens durch die Uterusexstirpation unterbrechen.

Ruge hat diese Form des Drüsenkrebses als Adenoma malignum bezeichnet, indem er sie mit der pag. 590 beschriebenen Form von Drüsenkrebs in Gegensatz bringen wollte. Gegen diese Benennung ist folgendes vorzubringen: Zunächst muß man betonen,

daß nach den Begriffen der allgemeinen Pathologie das Adenom eine benigne Neubildung ist, und das Beiwort „malign“ uns in Gegensatz zu diesen bringt. Diese Form der Schleimhautwucherungen ist klinisch, was auch Ruge selbst immer hervorhebt, reiner Krebs; denn sie zerstört lokal und generalisiert sich; selbst anatomisch zeigt sie ihre Krebsnatur dadurch, daß der Übergang in reinen Drüsenkrebs, wenn der Prozeß nur alt genug wird, fast niemals ausbleibt. Wir haben in diesem sog. malignen Adenom nichts anders als einen Drüsenkrebs vor uns mit einem lange erhaltenen drüsigen Vorstadium, wie er bei ähnlichen Neubildungen des Mastdarms und des Magens ebenfalls beobachtet wird, oder wenn wir den Anschauungen Hansemanns folgen wollen, einen Drüsenkrebs mit sehr später Anaplasie der Drüsenzellen. Aus diesem Grunde ist es richtiger, die Bezeichnung Adenom malignum fallen zu lassen und auch diese Form als Zylinderzellenkrebs zu bezeichnen, dem man das Beiwort adenomatosum, also „Carcinoma adenomatosum“, geben kann. Namentlich für die Indikationsstellung zur Uterusexstirpation auf Grund mikroskopischer Diagnosen ist es wichtig, bestimmt auszusprechen, daß nur Krebs dieselbe verlangt, während Adenom als gutartige Neubildung dieselbe nicht rechtfertigt; anders entstehen bei den vielfachen Übergängen von gutartigen in bösartige Drüsenneubildungen schwere Irrtümer.

Zellen des Karzinoms. Man muß es als feststehend betrachten, daß die Karzinomzellen nichts Spezifisches haben, sondern den Zellen des Mutterbodens, aus welchem das Karzinom hervorgegangen ist, mehr oder weniger gleichen. Durch die Studien Hansemanns über die Anaplasie der Zellen im Karzinom ist klargestellt worden, daß die ganz verschiedenartigen Zellen, wie wir sie in Kankroiden und Medullarkrebsen der Portio vag. oder wie wir sie in den Drüsenschläuchen des Carcinoma adenomatosum und des medullaren Drüsenkrebses finden, nur verschiedenen Stadien der Anaplasie entsprechen.

Gehen wir zunächst von einem Karzinom aus, welches von dem normalen Plattenepithel der Portio oder dem neugebildeten des Corpus entspringt, so können die Zellen geringer Anaplasie den Zellen des mehrschichtigen Plattenepithels in ihrer Form vollständig gleichen, ja sogar in Verbänden sich anordnen, wie wir sie in der Epidermis finden, den Zwiebel- oder Epidermisperlen. In anderen Fällen oder nur an anderen Stellen derselben Geschwulst haben die Zellen durch größere Anaplasie ihren ursprünglichen Charakter verloren; sie werden kubisch, polymorph, platten sich aneinander ab und bedingen durch Aneinanderlegen ihre Form. Je hochgradiger die Anaplasie, um so runder die Zellen; häufig findet man sie vollständig losgelöst von der Umgebung, frei im Gewebe liegend.

Ähnlich ist es bei den Zylinderzellenkrebsen. Auch hier haben wir Krebse, wo die Zellen genau ihre Form behalten und in ihren Verbänden genau dem Mutterboden gleichen (Carcinoma adenomatosum); in anderen Fällen wieder werden sie niedriger, kubischer, vermehren sich nach dem Lumen und gleichen mehr oder weniger den oben beschriebenen indifferenten Zellen des Karzinoms. Im Medullarkrebs, sagt Hansemann, vereinigen sich die verschiedenen Krebsformen. Es liegt dadurch schon auf der Hand, daß von einer Spezifität der Krebszellen nicht mehr die Rede sein kann. Wenn wir diese Erklärung Hansemanns über Anaplasie akzeptieren, so sind die

Hornkrebse des Uterus, wie sie am häufigsten am Corpus vorkommen, solche mit der geringsten Anaplasie, während die Plattenepithelkrebse der Cervix und der Portio vag. durch höhere Anaplasie ihrer Zellen zu Medullarkrebsen werden. Die von den Erosionen der Portio vag. ausgehenden Karzinome zeigen meist hochgradige Anaplasie. Die Drüsenkrebse der Cervix zeigen meist schnelle Anaplasie, seltener gering gradige, in Gestalt des Carcinoma adenomatosum (Adenoma malignum cervicis [Gebhard]), und bei diesen Krebsformen kann sie nach Ruge so gering sein, daß man die Unterschiede zwischen Cervix- und Corpusneubildung noch erkennen kann. Am Corpus sehen wir bei den Drüsenkrebsen zuweilen schnelle Anaplasie mit Übergang in Karzinom, während gerade hier auffallend häufig Formen mit geringer Anaplasie beobachtet werden, welche lange Zeit Zellformen und Zellverband der Drüsenschläuche bewahren.

Von großem Interesse sind die Zellteilungsvorgänge und die dabei auftretenden Veränderungen im Kern, welche Amann jun. sehr genau studiert hat. Entsprechend dem lebhaften Proliferationsprozeß werden diese Bilder sehr häufig beobachtet, die Zellteilung findet nur in direkter Kernteilung statt (Mitosen), und zwar im allgemeinen ähnlich, wie sie auch sonst bei sehr schnell wuchernden Geweben vorkommen. Die Umlagerung der chromatischen und achromatischen Substanzen führt zu den Bildern des Monaster und Diaster bis zu den häufig auftretenden multipolaren Mitosen; dabei soll häufiger als an anderem Gewebe asymmetrische Anordnung der Chromosomen auftreten. Amann konnte gewisse Unterschiede in der Kernteilung insofern nachweisen, als beim Plattenepithelkarzinom außer den regulären Mitosen reichlich Riesenmitosen sich finden, welche teils hyperchromatische reguläre Mitosen, teils multipolare Mitosen sind. Beim Zylinderzellenkrebs sind dieselben viel seltener; außerdem findet man hier die Teilungsachse unregelmäßig, aber meistens senkrecht zur Zellenbasis, während sie beim normalen Zylinderzellenepithel parallel zu derselben steht.

Bei der Degeneration der nichtmitotischen Zellen fand Amann im Kern pyknotische Veränderungen, d. h. diffus dunkle Färbungen derselben mit Schollenbildungen, ferner Vakulisation in Form kleinerer und größerer Bläschen oder Chromatinumlagerungen, als Gerüsthyperchromatose und Kernwandhyperchromatose oder als sogenannte Sprossung, oder schließlich als hyaline Degeneration und Schrumpfung. Bei der Degeneration der mitotischen Kerne fand derselbe Autor unregelmäßige Chromatinbröckel und Verklumpung der Äquatorialplatten und Tochtersterne, Degenerationszustände, wie sie auch in den Leukozyten vorhanden waren. Diesen schon gröberen Veränderungen gehen nach Offergeld die Differenz in der Färbung der einzelnen Zellen sowie das Verschwinden der feinsten, in der Nähe des Kernes gelegenen Körnung und der früher als Porenkanäle angesprochenen Strichelung der Zelle voran.

Rosenthal beobachtete unter dem heizbaren Mikroskop im hängenden Wassertropfen lebende Karzinomzellen und sah dabei Zellformen, die bei ober-

flächlicher Betrachtung als Zelleinschlüsse, als Parasiten, hätten gedeutet werden können, aber sich auch bei nichtkarzinomatösem Material fanden. Diese Zellen wechselten ihre Gestalt je nach dem Wassergehalt, ihre Kerne wiesen beim Absterben teils partielle Schrumpfungen, teils Aufquellungen auf und lagerten sich zuweilen extrazellulär, indem sie entweder durch den Plasmaleib durchschlüpften oder das Plasma infolge der Aufquellung zur Seite gedrängt wurde, z. T. körnig zerfiel. Dieser Vorgang gestaltete sich dadurch eigentümlich, daß die Körnchen sich im Innern der Zellen gelegentlich bewegten, aus den Zellen austraten und so den Anschein erweckten, als ob es sich um schwärmende Coccidien handelte. Rosenthal führte jedoch den Nachweis, daß hier nur Molekularbewegung vorliegt und zeigte, daß die Körnchen nichts anderes als Fetttröpfchen waren.

Leopold stellte ähnliche Untersuchungen an, fand auch die gleichen Gebilde, deutete sie aber als Blastomyceten, will sie gezüchtet und durch Impfen derselben epitheliale Tumoren erzeugt haben.

Bau des Stromas. Das Stroma des Uteruskarzinoms wird gebildet von dem Stroma des Mutterbodens, in welchem sich dasselbe entwickelt. Wächst der Krebs aus dem Organ heraus gegen die Oberfläche der Portio vag.

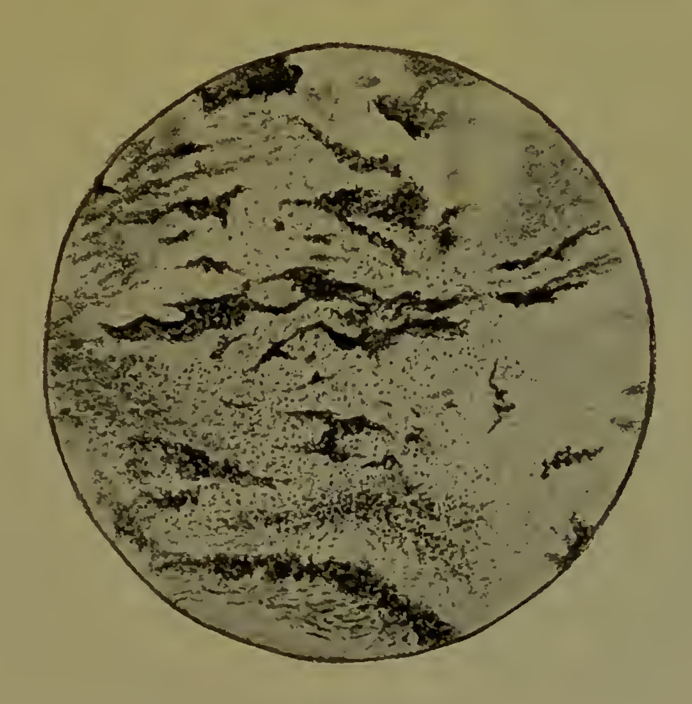


Fig. 9.
Carcinoma cervicis (Scirrhus) (nach Photographie von Gebhard).

oder in die Uterushöhle hinein, so wuchert das Stroma ebenfalls aus dem Mutterboden heraus und bildet die Grundsubstanz, in welcher die Karzinomalveolen liegen; bei infiltrierenden Krebsen bildet das Stroma des Organs selbst die Grundsubstanz. Dementsprechend werden wir bei Portio- und Cervixkarzinomen ein Stroma aus Bindegewebe und Muskulatur haben, während es bei Corpuskarzinomen aus reiner Muskulatur besteht. Die Menge des Stromas

kann sich sehr verschieden verhalten. Bei einzelnen Formen des Kankroids sowie bei den reinen Drüsenkrebsen haben wir große Stromabalken; andererseits finden wir bei manchen Cervixkarzinomen so dünne Grundsubstanz, daß die Alveolen sich fast berühren. Am auffallendsten ist der Stromamangel beim Carcinoma adenomatosum, wo die Epithelien mit ihrer Grundfläche dicht aneinander liegen. Einem Scirrhus ähnlich ist das von Ruge beschriebene wurmstichige Carcinoma cerv. (Fig. 9). Sekundäre Veränderungen des Stroma sind nicht selten in Gestalt von fettiger und hyaliner Degeneration.

Über die Reizungserscheinungen im Stroma siehe p. 605.

Die Drüsen der Uterusschleimhaut werden von dem Karzinom in seinem weiteren Wachstum sekundär ergriffen. Erreicht zum Beispiel das Carcinoma port. von hinten her die Cervixdrüsen, so dringt es von außen in das Drüsenlumen hinein, indem es die eine Drüsenwand durchbricht. Dieser Einbruch scheint, wie Abel und Landau es beobachteten, durch eine vorherige Wucherung von Leukozyten erleichtert zu sein. Auch Seelig sah, daß das Karzinom die Drüsenwand wie ein Kegel durchsetzte, dessen Spitze in das Lumen hineinragte, während seine Basis sich draußen befand. Ehe es zu einem solchen Durchbruch kommt, wird die Wand von außen in das Lumen eingedrückt und die Leiste der Epithelien stark der Breite nach auseinander gezogen und endothelartig abgeflacht. In anderer Art tritt die Infektion der Drüsen ein, wenn das Karzinom von außen in den Ausführungsgang hineinwächst. Die Karzinommassen dringen von der Oberfläche her in das Lumen hinein, während die eigentlichen Drüsenepithelien von der Basis abgehoben werden und zwischen den Karzinommassen allmählich zugrunde gehen. In dieser Weise kann die obere Hälfte einer Drüse sekundär karzinomatös verändert sein, während im Fundus das Drüsenepithel noch vollkommen intakt der Drüsenwand anliegt. (Amann.)

Für das Wachstum und die Generalisation des Uteruskrebses sind die Beziehungen wichtig, welche derselbe zu den Blut- und Lymphgefäßen eingeht. Die allgemeine Erfahrung geht dahin, daß die Blutgefäße sehr spät vom Karzinom ergriffen werden und eine Metastasierung auf dem Wege derselben zu den Seltenheiten gehört. Als anatomische Bestätigung dieser Ansicht kann man die Befunde von Seelig ansehen, welcher die Kapillaren lange Zeit intakt zwischen ausgebreiteten Karzinomen hindurchziehen sah; aber auch er sah schon einmal, wie ein Karzinom die Ringfaserschicht einer Vene auseinandergefasert hatte und bis an die Intima vorgedrungen war. Nach den Untersuchungen von Körner, v. Recklinghausen, Cigheri, und Goldmann muß man diese Vorgänge nicht für so ganz selten erklären. Letzterer sah den Durchbruch des Karzinoms durch die Venenwand mit Läsion des Endothels und in anderen Fällen eine vollständige karzinomatöse Degeneration der Venenwand, ohne daß die Zirkulation durch Thrombosierung gestört war, so daß also die Möglichkeit einer Verschleppung von Karzinomteilen durch den Blutstrom zugegeben werden muß. In anderen Fällen beobachtete er das Hineinwachsen von Karzinom durch die äußeren elastischen

Lamellen der Gefäßwand und eine subendotheliale Ausbreitung desselben bis zur vollständigen Verengung des Gefäßlumens. Eine weitere Möglichkeit für die Ausbreitung der Karzinome auf diesem Wege sieht er in der Durchwachsung eines primären Thrombus mit Karzinom. Nach den Untersuchungen der genannten Autoren ist nicht zu bezweifeln, daß eine Weiterverbreitung der Karzinome auf dem Wege der Blutgefäße häufiger stattfindet, als man bis jetzt annahm.

Die Hauptverbreitungswege für das Karzinom sind die Lymphgefäße. Von der primär befallenen Stelle aus schieben sich die Karzinombalken in den Bindegewebsspalten vor, bis sie allmählich die größeren Lymphspalten erreichen; vorwiegend handelt es sich hier um perivaskuläre und periglanduläre Lymphräume. (Abel und Landau.) Es wird daher, bis der Krebs in die großen Lymphgefäße gekommen ist, sehr wesentlich von der Weite dieser Lymphspalten und von der Energie der Lymphzirkulation in denselben abhängen, wie schnell der Krebs sich in dem Organ ausbreitet. Unterschiede in der Schnelligkeit des Verlaufes sind sicher häufig auf diese Zustände zurückzuführen. Die Schnelligkeit der Ausbreitung der Karzinome in der Schwangerschaft beruht auf der Weite der Lymphspalten und im Wochenbett auf der Energie der Lymphzirkulation. Bei senilen Frauen mit engen Gefäßen und sehr geringer Lymphgefäßtätigkeit geht die Ausbreitung gewöhnlich langsam vor sich. Seelig hat durch sehr genaue Untersuchungen unsere Kenntnisse über die Lymphgefäße bei der Ausbreitung des Karzinoms im Uterus gefördert und seine Befunde sind durch Puppel bestätigt worden. Er beobachtete das Vorwärtsschieben von Karzinombalken in präformierten, mit Endothel ausgekleideten Lymphgefäßen und konnte mit Karzinommassen ausgestopfte, größere Lymphgefäße sicher an ihrem Bau erkennen (Fig. 10). Die größten mit Karzinom angefüllten Lymphbahnen fanden sich an der Grenze zwischen der mittleren und peripheren Muskelschicht des Corpus uteri, in welche die intramuskulären Zweige senkrecht einmünden. Seelig nimmt ein ausgebreitetes Kanalsystem an, welches an diese Stelle mit den Blutgefäßen vom Cervix zum Corpus verläuft und eine Hauptstrasse für die Ausbreitung der

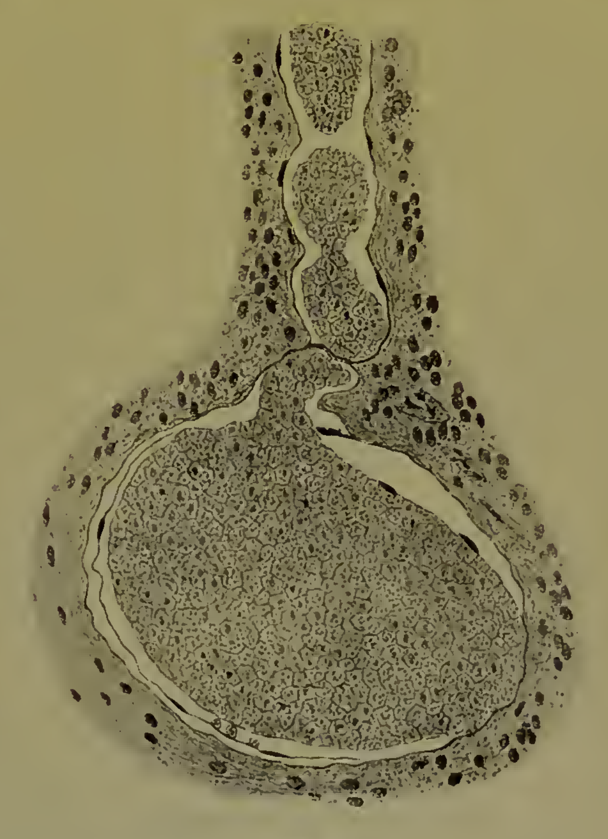


Fig. 10.
Lymphgefäße mit Karzinom ausgefüllt (n. Seelig).

Karzinome bildet; unter neun Fällen konnte er dreimal bei Portiokarzinomen eine direkte Ausbreitung auf das Corpus durch Lymphgefäßthrombose nachweisen. Die Beteiligung der Lymphgefäße bei Carcinoma corp. ist eine wesentlich geringere. Durch Seeligs Untersuchungen wird festgestellt, daß das Karzinom zunächst die Bindegewebs- und Muskelbalken auseinanderdrängt, bis es in die mit Endothel ausgekleideten Lymphspalten gelangt. Aus diesen sammeln sich, das Organ meistens quer durchsetzend, kleinere Lymphgefäße, welche dann senkrecht in die perivaskulären Lymphgefäße einmünden, welche zwischen äußerer und mittlerer Muskelschicht verlaufen und mehrfache Anastomosen mit denen des Corpus bilden. In den Lymphgefäßen findet, wie Veit sah, die Verbreitung der Karzinome zuweilen auch sprungweise statt, oft werden die Karzinommassen auf dem Wege der Lymphbahnen nur embolisch verschleppt, ohne daß die Gefäße selbst erkranken. Bleiben in dieser Weise aus irgend einem Grunde Karzinomzellen in den Lymphgefäßen liegen, so können hiervon Metastasen ihren Ursprung nehmen.

Die Art und Weise, wie die in das Lymphgefäßnetz eingestreuten Lymphdrüsen auf die Karzinomerkrankung reagieren, ist in den letzten Jahren Gegenstand sehr eingehender und zahlreicher Untersuchungen geworden, die die Folge des Wettstreites der vaginalen und abdominalen Totalexstirpation des karzinomatösen Uterus waren. Seelig, Peiser, Bruhns, Sorge, Poirier, Sappey, Joux, insbesondere aber Schauta, Krömer und Baisch haben durch die anatomischen Untersuchungen des normalen Verhaltens der Lymphgefäße und Lymphdrüsen im kleinen Becken erst die feste Grundlage für diese Forschungen gegeben. Ihre Ergebnisse müssen auch hier vorausgeschickt werden und lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Die Lymphbahnen der Portio und Cervix ziehen mit der Arteria uterina in die Parametrien hinein. An der Kreuzungsstelle dieser Arterie mit dem Ureter liegt die erste Lymphdrüse; in den Parametrien selbst finden sich eine Reihe kleiner Drüsen mehr an- als eingelagert, d. h. in den Lymphstrom eingeschaltet. Diese Kollumbahnen enden in drei Drüsenstationen, denen sie sich in getrennten, aber durch Anastomosen verbundenen Wegen zuwenden, nämlich:

1. in den Iliakaldrüsen, am inneren Rand und an der Vorderfläche der Arteria iliaca externa gelegen;
2. in den hypogastrischen Drüsen, am inneren Rand der Arteria und Vena hypogastrica befindlich;
3. in den Sakraldrüsen an der hinteren Beckenwand.

Die Corpusbahnen dagegen ziehen einmal durch das Ligamentum latum am Ovarium vorbei, längs dem Ligamentum infundibulopelvicum zur Teilungsstelle der Aorta empor und enden hier in den Lumbaldrüsen; daneben stehen sie durch Anastomosen mit den Iliakaldrüsen in Verbindung und endlich gehen sie durch die Ligamenta rotunda auch zu den Inguinal- und Subinguinaldrüsen. Die regionären Drüsen des Uterus sind daher: 1. die parametranen, 2. die iliakalen, 3. die hypogastrischen, 4. die sakralen, 5. die

lumbalen und 6. die Inguinaldrüsen. Eine andere Einteilung, die aber weniger der anatomischen Lage, als der operativen Zugänglichkeit der Drüsen entspricht, gibt Schauta, der zwischen Drüsen der 1. Etappe (exstirpierbar: Glandulae iliacae, hypogastrica, sacrales) und solchen der 2. Etappe (operativ nicht oder nur selten zu entfernen: Glandulae lumbales, coeliacae, inguinales und subinguinales) unterscheidet.

Die ersten Vorgänge bei der Entwickelung der Drüsenmetastasen sind besonders von Krömer studiert worden. Letzterer nimmt an, daß zum Zustandekommen der Drüsenmetastasen die Karzinomzellen in einer gewissen Masse und Lebensfähigkeit eindringen und daselbst einen Locus minoris resistentiae finden müssen. Sind diese Vorbedingungen erfüllt, so infiltrieren die Krebszellen vom Randsinus (Vas afferens) aus den gesamten Lymphraum der Drüse, indem sie sich auf allen Stütztrabekeln aufreihen. Erst nach der Überfüllung des kompliziert gebauten Lymphsinus dringen sie in das Lymphparenchym der Follikel und Markstränge und zuletzt in die im Parenchym verlaufenden Blutkapillaren ein. Diese direkte prograde Infektion führt also von den Vasa afferentia aus zur Infiltration des Randsinus. Ihr sind alle Lymphdrüsen ausgesetzt, die überhaupt in den Lympstrom eingeschaltet sind. Dieser progradem Infektion stellt Krömer die retrograde gegenüber, welche durch Verstopfung der Lymphbahnen und dadurch bedingte Umkehr des Lymphstromes hervorgerufen ist und daher durch das Vas efferens in einen Endsinus am Drüsenhilus hinein erfolgt. „Die direkten Metastasen infiltrieren im weiteren Wachstum vom konvexen Pol aus die zunächst in der Form erhalten bleibende Drüse, die indirekten Metastasen sitzen als zentrale Keime im Drüsenzentrum und erdrücken wachsend, wie ein Stempel, das Parenchym. Schließlich wird die Kapsel infiltriert, gesprengt, Keime werden in das benachbarte Fettgewebe ausgestreut und die in der Nähe gelegenen Gefäße ergriffen.“

Dabei nehmen die Metastasen das möglichst einfache Bild des Muttertumors an. Daß z. B. ein Plattenepithelkarzinom adenomähnliche Metastasen in den Drüsen machen kann, hält Krömer u. a. nicht für wahrscheinlich.

Derartige Drüsenschläuche sind bei der systematischen Durchsuchung der Beckenlymphdrüsen mehrfach gefunden und verschieden gedeutet worden. Ries, Wülfing, Borst, Kermauner, Laméris, Aichel, Rossa sehen in ihnen versprengte Teile des Wolffschen Ganges. Wertheim und Manteufel faßten sie jedoch als Metastasen des Uteruskarzinoms auf. Wertheim will in drei Fällen sogar den direkten Übergang dieser Zellgebilde in Karzinom beobachtet haben. Diese Ansicht wird jedoch durch die Untersuchungen von v. Franqué, R. Meyer, Bonnet, Falkner widerlegt, welche dieselben Einschlüsse auch bei nichtkarzinomatösen Leichen fanden und sie dadurch entstanden erklärten, daß durch entzündliche Reize die Endothelien der Lymphgefäße epithelähnlich gewuchert sind. Dieser Ansicht neigen sich auch Schauta, Paukow, Sitzenfrey und Cigheri zu; nur Schindler hat eine andere Erklärung; er hält die Drüsenschläuche

für Uterusepithelzellen, die physiologischerweise durch den Lymphstrom in die Drüsen geschleppt sind. Jetzt hat auch Wertheim seine Meinung geändert und die Adenombildung als nichtkarzinomatös bezeichnet.

Karzinomkeime können sich schon in sehr kleinen Drüsen finden. Insbesondere hat Schauta mehrfach solche karzinomatösen Drüsen gesehen, die nur wenige Millimeter groß waren. Andererseits brauchen stark vergrößerte Drüsen keinen Krebs zu enthalten, indem hier die Vergrößerung durch entzündliche Hyperplasie, ausgehend von der ulzerierten Tumoroberfläche, bedingt ist. Krömer hat in derartigen Drüsen Bakterien nachgewiesen, die virulent sind und die ganze Drüse zur Vereiterung bringen können. Das nicht selten zu beobachtende Fieber bei Karzinomen will er hierdurch erklären. Fast scheint es, als ob in dieser entzündlichen Hyperplasie der Drüsen ein Verteidigungsmittel des Körpers gegen das Karzinom zu suchen ist (Krömer), während Fromme auf die reichliche Anhäufung von Mastzellen in den noch nicht karzinomatösen oder bakteriell infizierten Drüsen hinweist und diese als eine Schutzwehr des Körpers gegen den eindringenden Krebs ansieht.

Die Frage, in welchem Prozentsatz die Karzinomerkrankung der Drüsen stattfindet, ist ebenfalls in den letzten Jahren eingehend erörtert worden. Ich will die Ergebnisse, welche die einzelnen Autoren auf Grund der mikroskopischen Untersuchungen erhalten haben, hier nur in Zahlen wiedergeben und nur die berücksichtigen, deren Material von abdominalen Totalexstirpationen, also nicht von karzinomatösen Leichen stammt:

v. Rosthorn	fand	karzinomatöse	Drüsen	in	54 %
Funke	"	"	"	"	20 "
Wertheim	"	"	"	"	33 "
Winter	"	"	"	"	35 "
Zweifel	"	"	"	"	21 "
Gellhorn	"	"	"	"	36 "
Bumm	"	"	"	"	32 "
Glockner	"	"	"	"	26 "
Kermauner	"	"	"	"	52 "
Manteufel	"	"	"	"	33 "
Baisch	"	"	"	"	33 "
Bonnet	"	"	"	"	51 "
Fromme	"	"	"	"	36 "
Dittrich	"	"	"	"	40 "
Peiser	"	"	"	"	50 "
König	"	"	"	"	27 "
Richelmann	"	"	"	"	57 "

Der höchste Prozentsatz betrug somit 57 %, der niedrigste 20 %. Im Mittel wurden daher in jedem dritten Falle von Kollumkarzinom krebsige Drüsen gefunden. Und zwar scheinen am häufigsten die Iliakal-, am seltensten die Cöliakaldrüsen, als letzte Drüsenetappe, zu erkranken. Jedenfalls stellte Schauta an 60 Karzinomleichen

28 mal Krebs in den Iliakaldrüsen,
20 „ „ „ „ Sakraldrüsen,
17 „ „ „ „ Lumbaldrüsen,
13 „ „ „ „ oberflächlichen Inguinaldrüsen,
11 „ „ „ „ tiefen Inguinaldrüsen,
9 „ „ „ „ Cöliakaldrüsen

fest. Freilich zeigen diese Untersuchungen auch, daß die Drüsen nicht etwa immer nacheinander oder gleichzeitig erkranken, sondern daß sehr wohl die erste Etappe vollkommen frei bleiben, die 2. dagegen karzinomatös werden kann. Vielleicht beruht dies auf zufällige Verstopfung einzelner Lymphbahnen und dadurch bedingte Änderung des Lymphstromes.

Die Tatsache, daß nur in einem Drittel aller Fälle die Drüsen krebsig erkranken, darf jedoch nicht so ausgelegt werden, als ob beginnende Karzinome keine, fortgeschrittene dagegen immer Drüseninfektionen machen. Anfangs schien es auch, als ob Drüsenmetastasen relativ spät erst auftreten. So fiel es schon Wagner auf, daß bei beginnendem Karzinom nur sehr selten die Drüsen erkrankten. Blau und Dybowski fanden ebenfalls bei 93 an Uteruskarzinom gestorbenen Frauen nur in $^1/_3$ der Fälle die Lymphdrüsen affiziert. Ich selbst habe bei 44 Frauen, welche nach der Operation gestorben waren, makroskopisch nur 2 mal Drüsenerkrankungen gefunden. Neuere auch mikroskopisch durchgeführte Untersuchungen zeigen jedoch, daß namentlich Cervixkarzinome schon sehr früh metastasieren können. Jedenfalls sprechen die Berichte von Belauef, Irish, Pankow, Tiburtius, Laméris, v. Rosthorn, Döderlein, Krömer, Le Dentu dafür. Auch Gussenbauer, Seelig, Veit, Schuchardt, Peiser, Ries sind zu dem Resultat gekommen, daß auch bei beginnendem Karzinom die Lymphdrüsen in den Krankheitsprozeß mit einbegriffen sind. Wertheim betont das gleiche und Mackenrodt schätzt die Fälle, bei denen schon sehr früh die Aussaat des Karzinoms in die Drüsen erfolgt, auf 50%. Auf der anderen Seite hat Schauta gezeigt, daß bei sehr vorgeschrittenem Karzinom die Drüsen vollkommen frei bleiben können; fand er doch bei 50 inoperablen Ulteruskarzinomen 18 mal = 36% normale Drüsen. Mit Recht spricht er daher von einer außerordentlichen Inkonstanz der Drüsenbefunde beim Gebärmutterkrebs. Und nur darin stimmen fast alle Autoren überein, daß Cervixkarzinome am frühesten Drüsenmetastasen machen, daß Portiokrebse nur sehr selten und sehr spät auf die Drüsen übergreifen, und daß das gleiche beim Corpuskarzinom nur in den sehr weit vorgeschrittenen Fällen geschieht.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß die Erkrankung der Parametrien mit der der Drüsen in Zusammenhang gebracht wurde. Es sei zuvor erwähnt, daß das Parametrium meist per continuitatem, sehr selten dagegen metastatisch affiziert wird, sei es von den parametranen Drüsen aus, sei es, daß Karzinomkeime aus irgend einem Grunde in den Lymphstraßen des Beckenzellgewebes sitzen bleiben. Ich selbst habe bei klinisch freiem Parametrium nur in 5% krebsige Drüsen aufgefunden und die Erfahrung, daß

Drüsenrezidive nach Karzinomoperationen sehr selten sind, dafür verwertet, daß Drüsenerkrankungen nur ausnahmsweise eintreten, solange der Krebs auf



Fig. 11.
Reizungserscheinung in den dem Karzinom benachbarten Drüsen.
(Zeichnung von C. Ruge.)

den Uterus beschränkt ist. Meine Ergebnisse, daß bei freien Parametrien 20%, bei erkrankten 50% krebsige Drüsen vorkommen, sind durch Schautas

Untersuchungen anatomisch bestätigt worden. Indessen betonen Wertheim und Paukow die Unsicherheit des palpatorischen Nachweises der karzinomatösen Erkrankung des Parametrium, so daß diese Schlußfolgerungen in praxi mit Vorsicht aufzunehmen sind.

Reaktion in der Umgebung des Krebses: In der Umgebung des Karzinoms findet man eine Reihe von Reizerscheinungen, welche je nach dem befallenen Gewebe verschiedene Zustände darstellen. Am auffallendsten ist die Reaktion im Stroma in Gestalt der kleinzelligen Infiltration desselben. Die Zellen derselben sind zum geringen Teil ausgewanderte Leukozyten, zum größeren Teil entstammen sie den fixen, runden Bindegewebskörperchen. Man faßt diese Reaktion entweder als eine wirkliche Entzündung durch Infektion von der Oberfläche des jauchenden Karzinoms auf, oder als Reaktion des Mutterbodens auf die eindringenden Krebsbalken. Die Reaktionszone findet sich am deutlichsten an der Grenze zwischen dem Tumor und Mutterboden und ist oft so stark, daß sie den alveolären Bau des Karzinoms fast vollständig verdeckt; zuweilen dringen die Leukozyten auch in die Alveolen ein. Ein anderer Ausdruck der Reaktion sind die Riesenzellen, deren Unterschied als sog. Fremdkörperriesenzellen von den Parenchymzellen nach Hansemann darin liegt, daß sie ebenso wie die Riesenzellen der Tuberkulose und Syphilis ihre Kerne nur randständig oder an den Polen haben. Auch in den dem Karzinom benachbarten Epithelelementen treten Reizerscheinungen auf, so z. B. in den Epithelien der benachbarten Drüsen, oder in dem benachbarten Deckepithel (Fig. 11). Auer beobachtete z. B. bei Cervixkarzinomen deutliche Verdickung des Portioepithels, ohne daß es einen malignen Charakter anzunehmen braucht. Auf derselben Stufe stehen die Veränderungen, welche sich in der Korpusschleimhaut bei Portio- und Cervixkarzinomen entwickeln, und alle Stadien der chronischen Endometritis darstellen (s. später).

Spezielle Pathologie.

Nach dem Vorgang von Ruge und Veit teilt man den Uteruskrebs nach seinem Ausgangspunkt in Krebs der Portio vaginalis, der Cervix und des Corpus ut. ein. Es sind nicht histiologische Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen, welche den Anlaß zu dieser Einteilung gegeben haben, sondern die typisch verschiedene Wachstumsrichtung, welche diese drei Krebsarten zeigen. Da der Krebs von der Schleimhaut ausgeht, so kann die Schleimhaut auch nur dieser Einteilung zugrunde gelegt werden, und in diesem Sinne verstehen wir unter Krebs der Portio vaginalis diejenige Neubildung, welche von der die Portio bis zum Scheidengewölbe überziehenden Schleimhaut ausgeht, unter Krebs der Cervix denjenigen, welcher von der Schleimhaut zwischen dem äußeren und inneren Muttermund und als Corpuskrebs den, welcher oberhalb des inneren Muttermundes bis an die uterinen Tubenostien entspringt. Nun aber gibt es Karzinome, welche in der Tiefe der Cervix entstehen und ohne nach-

weisbare Beziehung zu der Schleimhaut bleiben und sich deshalb dieser Einteilung nicht fügen. Ruge und Veit rechnen in ihren ersten Untersuchungen auch diese Karzinome zu den Portiokarzinomen, wenn sie in der Nähe der Portiooberfläche entspringen, in den anderen Fällen zu Cervixkarzinomen, indem sie die Portio vag. als den untersten Abschnitt der Cervix definieren, welche durch eine Linie vom äußeren Muttermund zum Scheidengewölbe verlaufend abgegrenzt wird. Neuerdings hat auch Veit die Einteilung der Uteruskrebse nur nach der Schleimhaut angenommen und rechnet diese immerhin seltenen Fälle von Karzinomen, welche in der Tiefe der Cervix ohne Zusammenhang mit der Schleimhaut entstehen, zu den Sarkomen oder Endotheliomen.

Die Abgrenzung des Portio- gegen den Cervixkrebs macht Schwierigkeit. Die verschiedenen Epithelarten der normalen Portio und der Cervix als Grundlage für diese Einteilung zu wählen ist nicht angängig, weil Cylinderepithel als Erosion sich häufig auf der Außenfläche der Portio vag. findet und andererseits Plattenepithel in der Cervix durch metaplastische Vorgänge nicht selten vorkommt. Man muß den äußeren Muttermund ohne Berücksichtigung des Epithels zu beiden Seiten als die Grenze der beiden Karzinomarten gelten lassen; aber selbst abgesehen von den Krebsen, welche vom Übergangsepithel ausgehen, ist es nur bei Nulliparen mit geschlossenem äußeren Muttermund leicht, dieselben scharf zu scheiden. Williams teilt in Portio- und Cervixkarzinom, indem er als Grenze für das Ursprungsgebiet beider die Stelle angibt, wo Pflasterepithel und Übergangsepithel zusammenstoßen, eine Stelle, welche allerdings bald mehr nach außen, bald mehr nach innen vom Os int. liegt und vergleicht die Portio mit einem Fingerhut, welcher dem unteren Ende der Cervix aufsitzt; in anatomischer und therapeutischer Hinsicht legt er auf diese Trennung großen Wert. Landau und Abel trennen ebenfalls vom Cervixkarzinom das von der Portio vag. ausgehende Karzinom, welches als Carcinoma superficiale oder als Carcinoma profundum verlaufen kann. Kermauner, Laméris, Krömer führen ebenfalls die Einteilung strenge durch. Leopold, auch Seelig und Kundrat dagegen kennen nur ein Kollumkarzinom. Leopold speziell hielt deswegen die Trennung in Krebs der Cervix und der Portio für unrichtig, weil er unter 44 Fällen niemals den Ursprung von der Cervixschleimhaut beobachtet und in den 7 Fällen, welche er makroskopisch für Cervixkrebse ausgeben mußte, ebenfalls den Ausgang vom Portioepithel nachweisen zu können geglaubt hat. Die Richtigkeit dieser Untersuchungen dahingestellt, können wir der Ansicht Leopolds nicht folgen, sondern halten eine Einteilung in Portio- und Cervixkrebse weniger im Hinblick auf die Histiogenese und auf die morphologischen Unterschiede, als wegen ihres ganz verschiedenen Wachstums für dringend notwendig; wir müssen allerdings auch hier schon betonen, daß sie durchaus nicht immer und meist nur bei mäßig vorgeschrittenen Fällen gelingt.

Karzinom der Portio vaginalis.

Wenn wir bei der Bestimmung des Ausgangspunktes des Portiokrebses daran festhalten, daß wir unter Portio in diesem Sinne nicht allein den Überzug mit Plattenepithel verstehen, sondern auch das Zylinderepithel, welches auf die Außenfläche der Portio vag. gelangt ist, so haben wir für die Histiogenese des Portiokrebses zwei verschiedene Epithelarten.

Der Portiokrebs entsteht am häufigsten von dem mehrschichtigen Plattenepithel und erzeugt das typische Bild des oben beschriebenen Plattenepithelkrebses. Auch neu gebildetes Plattenepithel, welches sich auf heilenden Erosionen und ektropionierter Cervixschleimhaut bildet, ist nicht selten der Ausgangspunkt eines reinen Portiokankroides. Einen derartigen Fall beschreibt Heitzmann und bezeichnet ihn als Portiokarzinom im ersten Beginn. Anstatt des normalen Epithels wucherte hier ein völlig atypisches in die Tiefe, das zylindrische Epithel von seiner Unterlage abhebend. Amann hat für eine Reihe von Fällen gerade die Entstehung von ektropionierter Cervixschleimhaut sehr wahrscheinlich gemacht; trotzdem es sich hier um cervikale Schleimhautpartien handelt, verhalten sich die von hier ausgehenden Krebse in ihren klinischen Bildern und in ihrer Verbreitung ganz wie Portiokrebse. Seltener finden wir an der Portio den Zylinderepithelzellenkrebs, welcher seinen Ausgang von den verschiedenen Formen der Erosion nimmt.

Die Zylinderzellen verlieren aber sehr früh ihre Gestalt, werden kubisch und polymorph, schichten sich übereinander und bilden dann, entweder das Lumen ganz ausfüllend, solide Krebszapfen, oder lassen längere Zeit durch ein persistierendes Lumen den Ausgang von Drüsen erkennen. Nur sehr selten begegnet man an der Portio vag. Zylinderepithelzellenkrebsen, welche den Drüsentypus vollständig bewahren oder wenigstens erst sehr spät durch weitere Anaplasie in die gewöhnliche Form des Drüsenkrebses übergehen, diejenige Form, welche wir oben als Carcinoma adenomatosum bezeichnet haben. Zuweilen entsteht der Krebs an zwei Stellen mit verschiedenem Epithel; z. B. beschreibt Klien einen Portiokrebs, welcher vom Plattenepithel der hinteren Lippe in Gestalt von soliden Krebszapfen ausgeht, während an der vorderen Lippe eine Erosion ebenfalls krebsig degeneriert war. Beide Krebsformen unterschieden sich durch einen für ihren Ausgangspunkt entsprechenden Bau und waren durch einen Bindegewebskeil voneinander getrennt, während sie nach der Peripherie zu ineinander wuchsen. Ein dritter Ausgangspunkt fand sich außerdem noch im Deckepithel der Cervix. Limbeck beschreibt ebenfalls einen Fall von Kombination eines reinen Drüsenepithelkrebses mit Plattenepithelkrebs, so daß die soliden Krebszapfen von drüsigen Krebsmassen eng umschlossen waren, und hält eine gleichzeitige Erkrankung der beiden Epithelarten für sehr wahrscheinlich.

Klinische Erscheinungsformen. Wenn man auch vom histiogenetischen Standpunkt verschiedene Krebsformen an der Portio vag. aufstellen muß, so erzeugen dieselben nicht etwa immer bestimmte klinische

Bilder, sondern die Verschiedenheit der letzteren hängt von ganz anderen Dingen ab. Der Krebs stellt eine Neubildung von epithelialen Massen dar,



Fig. 12.
Blumenkohl der Port. vagin. (supravaginal amputiert) von innen und außen gesehen. (Zeichnung von C. Ruge.)

welche von der Oberfläche oder vom Zentrum her zerfallen. Die Neubildung der epithelialen Massen kann aus der Portio vag. heraus gegen das Lumen der Scheide hin erfolgen, indem gleichzeitig das Bindegewebe der Portio als Stroma mit herausgenommen wird, oder das Gewebe der Portio vag., kann von den Krebsmassen bis in die Tiefe durchsetzt werden. Unter welchen Umständen diese oder jene Form entsteht, vermögen wir nicht zu sagen: wahrscheinlich kommt es auf eine primäre Beteiligung des Bindegewebes dabei an. Am häufigsten entwickelt sich der Portiokrebs über das Niveau derselben gegen das Lumen der Scheide und erzeugt auf der Oberfläche der Portio sitzende Tumoren, den sogen. Blumenkohl. Dieselben liegen als mehr oder minder flache oder rundliche polypöse Tumoren der Portio vag. auf (Fig. 12) oder stellen große Geschwülste dar,



Fig. 13.
Infiltrierendes Karzinom einer Muttermundslippe. (Zeichnung von C. Ruge.)

welche bis zu Faustgröße die Vagina ausfüllen. Immer finden wir aber bei diesen Fällen eine deutliche Niveaudifferenz gegen den gesunden Teil der Portio vag. und die befallene Lippe wird mehr oder weniger breit entfaltet. Auf der Oberfläche des Blumenkohles liegen nach dem Abwerfen des Plattenepithels die Karzinommassen frei zutage und erzeugen eine höckerige oder papilläre Beschaffenheit. Bei längerer Dauer wird die Ernährung an der Oberfläche immer ungünstiger, die Karzinommassen nekrotisieren, zerfallen und



Fig. 14.
Infiltrierendes Karzinom der Port. vaginalis. (Zeichnung von C. Ruge.)

bedecken den Blumenkohl mit einer graugrünen schmierigen Masse. Der Ausgangspunkt des Blumenkohles ist überwiegend häufig die hintere Lippe (Fig. 13), nicht selten die eine Kommissur mit Übergreifen auf eine Lippe, seltener ist die ganze Portio vag. gleichmäßig degeneriert.

In anderen Fällen dringen die epithelialen Massen in die Substanz der Portio hinein und erzeugen unter tiefgehender Infiltration derselben eine Auf-

treibung oder plumpe Verdickung einer Lippe oder einer Kommissur (Fig. 13), in seltenen Fällen der ganzen Portio vag. (Fig. 14). Auch hierbei kann die befallene Lippe etwas gegen das Lumen der Scheide vorwachsen, unterscheidet sich aber von dem vorher geschilderten Blumenkohl durch das Fehlen der polypösen Gestalt und durch die überziehende Schleimhaut, welche selten ganz intakt, häufiger in den oberflächlichen Schichten abgeworfen ist. Zu diesen infiltrierenden Formen tritt sehr bald der Zerfall, welcher meistens von der Oberfläche her der Infiltration folgt (Fig. 15); oder im Zentrum beginnend, die Infiltration nach außen öffnet. Auf diese Weise entstehen flache, trichterförmig oder auch spaltförmig in die Tiefe reichende Geschwüre, welche mit zackigem, oft unterminierten Rand gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind, und immer unter dem Niveau der gesunden Umgebung liegen. Durch diese spaltförmig in die Tiefe dringenden Geschwüre werden zuweilen einzelne Teile der Portio disseziert, welche als bewegliche polypöse Tumoren in das Geschwür hineinragen oder den Cervixkanal in größerer Ausdehnung umgeben, ohne ihn selbst zu verändern. Gelegentlich beobachtet man ganz flache Ge-



Fig. 15.
Karzinom der Port. vag. mit beginnendem Zerfall. (Zeichnung v. C. Ruge.)

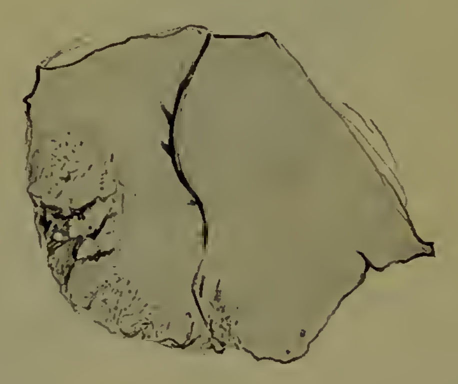


Fig. 16.
Flaches karzinomatöses Geschwür der Port. vaginalis. (Zeichnung von C. Ruge.)

schwüre, welche ähnlich dem Ulcus rodens sich nur in der Fläche ausbreiten und bei anatomischer Untersuchung eine sehr geringe Ausbreitung in die Tiefe zeigen (Fig. 16).

Eine klinisch sehr merkwürdige Form von Portiokrebs beschreibt Heitzmann als Papilloma verrucosum; er schildert den Anfang als ein schwach vorspringendes Riff mit allmählich zunehmender Vorwölbung, dessen Oberfläche entweder unverändert oder etwas gekerbt, dessen Konsistenz aber

derber ist, als die Umgebung. Unter allmählich zunehmender Hypertrophie wird die Basis nach und nach breiter, und es entsteht ein polypöser Tumor mit grobkörniger Oberfläche, welche durch mechanische Insulte zu ulzerieren beginnt. Während dieses Stadium mikroskopisch nur Verlängerung und Verbreiterung der Papillen mit mehrschichtigem Plattenepithel zeigt, beginnt an der Peripherie und von der Tiefe her allmählich der Übergang in Krebsnester. Heitzmann hält das Papilloma verrucosum für eine gutartige Hypertrophie mit ausgesprochener Tendenz zur Umwandlung in Karzinom.

Verbreitungswege: Die Verbreitungswege, wie sie Ruge und Veit für das Portiokarzinom aufgestellt haben, haben sich auch bei späteren Untersuchungen als zutreffend erwiesen. Das Carcinoma port., welches meistens von demjenigen Teil der Scheidenschleimhaut ausgeht, welcher die Portio bekleidet, zeigt auch den Charakter als Scheidenkarzinom, indem es seine Haupttendenz zur Ausbreitung auf die Scheide hat. Dieselbe pflegt bei dem Portiokarzinom derart vor sich zu gehen, daß zunächst die Außenfläche der Portio befallen wird und unter Überschreiten des Scheidengewölbes die anliegende Scheidenwand. Die Erkrankung breitet sich nicht auf präformierten Bahnen aus, sondern indem immer neue Partien der Nachbarschaft (Fig. 16) karzinomatös degenerieren. Eine seltene Form der Scheidenerkrankung bei Portiokrebsen sah ich mehrfach derart vor sich gehen, daß die an das Karzinom angrenzende Partie zunächst nur eine Hypertrophie des Papillarkörpers zeigte, wodurch die Schleimhaut wie rauh und geschunden erschien; nach einer gewissen Zeit trat dann eine karzinomatöse Degeneration dieser in großer Ausdehnung befallenen Abschnitte ein.

Etwas Ähnliches sind wohl die von Schwarz beschriebenen „multiplen Epitheliombildungen auf der Vaginalschleimhaut", welche er bei Carcinoma cerv. beobachtete; er sah die obere Partie der Vaginalschleimhaut von weichen, schwammigen, leicht zerdrückbaren Wucherungen bedeckt, welche der Scheide eine fein papilläre samtartige Oberfläche verliehen. Die mikroskopische Untersuchung ergab auch hier eine reine Hyperplasie des Vaginalepithels ohne karzinomatöse Degeneration. Die spätere Umwandlung in Carcinoma wurde hier nicht konstatiert, da dieser Teil der Scheide mit dem Uterus zusammen exstirpiert wurde.

Die Erkrankung der Vagina kann aber auch so vor sich gehen, daß das Karzinom sich hinter der Schleimhaut weiter verbreitet. Am häufigsten beobachtet man das bei Portiokrebsen, welche sich als Infiltration in der Tiefe derselben entwickeln. Von diesen Partien ausgehend, schiebt sich das Karzinom als Verdickung hinter der intakten Scheidenschleimhaut, sogar subepithelial (Henkel) vor und bildet einen Infiltrationsring, welcher zirkulär die Vagina umgibt, vorne stets am weitesten dem Introitus sich nähernd; oberhalb dieses Infiltrationsringes findet man ausgedehnte ulzeröse Zerstörungen, welche den ganzen befallenen Teil der Vagina ergriffen haben. Die Erkrankung breitet sich in diesen Fällen wohl auf präformierten Bahnen des paravaginalen Bindegewebes aus.

Gelegentlich beobachtet man Kontaktkarzinome durch Erkrankung der dem Karzinom gegenüber und anliegenden Schleimhaut. Seltener ist die

metastatische Erkrankung der Scheidenschleimhaut. Hierbei sieht man isolierte in oder unter der Schleimhaut gelegene, oft multiple Knoten von bläulichem Aussehen auftreten, deren Prädilektionsstellen die hintere Wand und der Harnröhrenwulst sind. Namentlich hier sieht man nicht selten dicke Knoten unter der intakten Schleimhaut, welche die Urethra komprimieren und spät zerfallen.

Verbreitung auf den Uterus: Wenn man auch das Portiokarzinom als eine von der Oberfläche ausgehende und wesentlich nach der Vagina hin sich ausbreitende Krebsform auffassen muß, so bleibt doch bei weiterer Ausbreitung der Uterus selbst nicht verschont. Indessen tritt diese Ausbreitung, wie die Untersuchungen von Seelig, Puppel und v. Franqué lehren, erst sehr spät auf, eine Ansicht, der auch Kermauner beipflichtet. Am seltensten breitet sich das Karzinom in der Oberfläche über den äußeren Muttermund in den Cervikalkanal hinein aus, wenn man von denjenigen Fällen absieht, welche vom Übergangsepithel ausgehen. Das Übergreifen eines reinen Plattenepithelkrebses auf das normale Zylinderepithel der Cervix ist außerordentlich selten und diejenigen Fälle, wo beide Epithelarten krebsig degeneriert sind, wie die von Klien und Thomsen beschriebenen, sind richtiger als eine gleichzeitige Erkrankung beider anzusehen. Die Erkrankung des Cervixgewebes erfolgt durch kontinuierliches Wachstum, indem sich das Karzinom wie ein Keil in dasselbe einschiebt und später zerfällt; diese Ausbreitung geht selten tief in die Cervix hinein — Williams beobachtete als höchstes 0,8 cm — und fast nie bis über den inneren Muttermund hinaus. Diskontinuierliche Verbreitung und Metastasen, welche zu isolierten Krebstumoren in der Cervix führen, sind sehr selten. Ich sah einen Fall von mäßig fortgeschrittenem Portiokrebs mit zwei isolierten erbsengroßen Karzinomknoten, von denen der oberste dicht unter dem inneren Muttermund, weit entfernt von dem primären Herd sich entwickelt hatte. Seelig fand einen neuen Weg der Ausbreitung des Portiokarzinoms auf den Uterus, indem er in mehreren Fällen eine kontinuierliche, karzinomatöse Thrombosierung der Lymphgefäße bis ins Corpus nachwies.

Am seltensten ist die metastatische Ausbreitung des Portiokrebses auf die Uterusschleimhaut. Diese Metastasen im Uteruskörper bei Portio- und Cervixkrebs sind Gegenstand sehr vielfacher Publikationen und wissenschaftlicher Kontroversen geworden, weil sie für die Berechtigung der supravaginalen Amputation der Cervix von großer Bedeutung sind. Unter allen bisher mitgeteilten Fällen finden sich bisher nur 3, wo bei Portiokrebs gleichzeitig das Corpus ut. erkrankt war. Das sind folgende:

1. Fall Schauta-Piering. An der Portio vag. ein erbsengroßes Knötchen, welches sich mikroskopisch als ein vom Oberflächenepithel ausgehendes Kankroid ergibt. Am Fundus ein nußgroßer, von obigem durch vollkommen normales Gewebe getrennter Karzinomknoten, welcher sich ebenfalls als ein Plattenepithelkrebs erweist.

2. Fall Stratz: Minimales Karzinom an der Übergangsstelle der Portio in die Cervix, ferner deutlich Karzinomreste an einer oberhalb des inneren Muttermunds gelegenen Partie, welche sehr brüchig war und bei der Operation einriß. Die mikroskopische Untersuchung ergab an der Portio vag. ein Kankroid, welches zwischen normalem Plattenepithel der Portio und dem leicht mit Drüsen durchsetzten Gewebe der Cervixschleimhaut mit granulierender Oberfläche eingeschloben war; das Karzinom in der Höhe des Os int. stellt einen mehr aus Spindelzellen zusammengesetzten Knoten dar.
3. Elischer: Blumenkohl an beiden Lippen der Portio vag. bis ungefähr zur Hälfte die Cervix durchsetzend, mikroskopisch nicht untersucht, im Corpus ausgedehntes Drüsenkarzinom, nach dem Typus des Alveolarkrebses. —

Unter diesen 3 Fällen ist der erste sicher ein sekundäres Karzinom der Portio bei primärem Corpuskrebs, der zweite wird wegen der verschiedenen Beschaffenheit der beiden Karzinomherde vom Autor selbst für eine Kombination von 2 völlig voneinander unabhängigen Affektionen ausgegeben und der Fall Elischer muss wegen des ausgesprochenen drüsigen Baues des Corpuskarzinoms dieselbe Erklärung finden. Dieser Fall ähnelt dem im Jahre 1903 von Thomson veröffentlichten. Hier fand sich an der Portio ein Carcinoma simplex, im Corpus ut. dagegen ein ein Drüsenkarzinom darstellender Tumor, während die Cervix selbst frei war. Eine einwandsfreie nachgewiesene Metastase auf der Schleimhaut des Corpus bei Portiokrebs existiert bis jetzt noch nicht.

Das Beckenbindegewebe wird meistens in der Art ergriffen, daß das Karzinom direkt und geschlossen in dasselbe hineinwuchert. Die reinen Portiokrebse können diese Beziehungen zum Beckenbindegewebe nur dann gewinnen, wenn sie auf das Scheidengewölbe übergegriffen haben und durch dasselbe hindurch in das paravaginale Bindegewebe hineinbrechen, oder indem sie von den tieferen Partien der Portio hinter der intakten Schleimhaut dasselbe erreichen. Ersteres findet man häufiger bei den auf der Oberfläche der Portio und des Scheidengewölbes wuchernden Krebsen, letzteres aber bei den in die Tiefe der Portio eindringenden infiltrierenden und ulzerierenden Formen. Bei den oberflächlichen Krebsformen pflegt deshalb die Erkrankung des Beckenbindegewebes spät einzutreten. Das Karzinom dringt von der Stelle, wo es das Bindegewebe erreicht, in die Spalten desselben ein und schiebt sich langsam, meistens in Gestalt eines dreieckigen Keiles oder eines dicken Stranges gegen die Beckenwand vor. In den Infiltraten finden sich zuweilen größere Knoten. Selten sind Infiltrationstumoren ohne Zusammenhang mit dem primären Herd. Die Weiterverbreitung des Karzinoms im Beckenbindegewebe hängt von der Architektonik des letzteren und besonders von der Richtung der Saftbahnen ab. Ebenso wie bei Exsudaten habe ich auch bei Karzinomen die Infiltration am häufigsten in den hinteren Abschnitten unmittelbar vor den Douglasschen Falten sich ausbreiten sehen, während die seitlichen Partien, vor allem

aber die vorderen Abschnitte und die die Blase umschließenden paravesikalen Partien, selbst bei Karzinomen der vorderen Lippe meist frei gefunden wurden. Mit der Infiltration des Beckenbindegewebes verbindet sich der Zerfall der Krebsmassen, welcher von der Vagina oder Portio vag. aus der Infiltration folgt. Auf diese Weise entstehen Höhlen, welche breit oder spaltförmig von der Vagina aus zugänglich und von einer harten, aus krebsig infiltrierten Bindegewebspartien bestehenden Wand umgeben sind; auch diese Zerfallshöhlen finden sich durchaus am häufigsten an den hinteren und seitlichen Partieen des Beckenbindegewebes.

In seltenen Fällen dringt das Karzinom nicht in geschlossenen Massen, sondern auf dem Wege größerer Lymphbahnen in das Bindegewebe ein, zwischen welchen die eigentlichen Bindegewebsspalten frei bleiben können.

Der vom Krebs noch verschont gebliebene Teil des Beckenbindegewebes ist selten ganz gesund, sondern zeigt entzündliche Verdickungen, weiche Schwellungen, dicke Stränge, welche als ein Ausdruck der entzündlichen Reaktion auf die karzinomatöse Erkrankung aufzufassen sind, nicht selten auch eine karzinomatöse Infiltration des Parametrium vortäuschen (Wertheim, Pankow).

Blase und Ureteren: Die Blase wird nur von dem Karzinom der vorderen Lippe ergriffen, und zwar nur dann, wenn dasselbe auf das vordere Scheidengewölbe übergegangen ist, oder vom supravaginalen Abschnitt der Portio das Septum vesico-cervicale erreicht hat. Die Blasenerkrankung findet sich gewöhnlich nur bei fortgeschrittenen Fällen. Die ersten Veränderungen, welche sich bei Erkrankung der Blasenwand bilden, bestehen in Faltenbildungen derjenigen Schleimhautpartien, welche dem Karzinom anliegen. Die Falten sind dick, geschwollen und legen sich parallel zu einander, tiefe Täler zwischen sich lassend. Zuweilen wird die Schleimhaut in kleinen Bläschen abgehoben. Erst in späteren Stadien gesellen sich diffus katarrhalische Veränderungen der Schleimhaut dazu. Karzinomknoten selbst treten spät auf, und finden sich als erbsen- bis wallnußgroße Knoten namentlich am Trigonum und an der Abgangsstelle der Urethra oder gelegentlich an den Einmündungsstellen der Ureteren an der hinteren Blasenwand. Blau fand bei Sektionen Krebskranker die Knoten über die ganze Schleimhaut zerstreut oder eine direkte Fortsetzung des Karzinoms von der Vagina her in Gestalt papillärer Wucherungen oder höckeriger Infiltrationen. Durch Zerfall dieser Massen entstehen fistulöse Geschwüre mit krebsig infiltrierten Rändern. Blau fand unter 87 Fällen von Cervixkrebs 43mal Blasenerkrankungen, darunter 28mal Blasenscheidenfisteln in den verschiedensten Stadien. Zangemeister unterscheidet 3 Grade der Annäherung des Karzinoms an die Blasenwand: 1. Keine Veränderungen in der Blase oder nur solche, welche eine gefahr-drohende Nähe des Karzinoms an der Blase nicht vermuten lassen (Dislokation, Hyperämie, leichte Faltenbildung) 2. Grad: in der Blase zeigen sich Veränderungen, welche bereits eine innige Verbindung der Blasenwand mit dem Karzinom annehmen lassen (starke Querfaltenbildung,

bullöses Ödem), 3. Grad: Das Karzinom ist bereits in die Blase durchgebrochen (Karzinomwucherung in der Blase, Fistel) oder eine Uretermündung ist umwachsen. Die krebsigen Veränderungen können [nämlich von der Blase aus die Ureteröffnungen ergreifen und sie komprimieren (Patherat) oder weiterwuchernd die Schleimhaut derselben ergreifen (Letulle); es kann auch, wie Gauß es beobachtet hat, im Anschluß an eine Ureterverletzung bei vaginaler Totalexstirpation, das Karzinomgewebe unter die Schleimhaut beider Ureteren vordringen und die Lumina völlig schließen. Am gefährdesten ist derjenige Abschnitt des Ureters, welcher dem vorderen Scheidengewölbe aufliegt. Die Karzinommassen schieben denselben nicht beiseite, sondern umwachsén und komprimieren ihn. Dadurch entstehen zunächst Erweiterungen der Ureteren und des Nierenbeckens mit mehr oder weniger hochgradiger Hydronephrose; Blau fand selbige 57 mal unter 93 Fällen. Nach Unterdrückung der Nierentätigkeit kann die Nierensubstanz vollständig atrophisch werden und bis auf kleine Reste schwinden. Treten infektiöse Erkrankungen des Krebses hinzu, so entwickeln sich Pyelitis und Pyelonephritis. Ein Unikum ist eine von Mackenrodt beobachtete und von Koblanck erwähnte Metastase im Ureter.

Erkrankungen des Mastdarms treten sehr viel seltener auf, da derselbe durch größere Partien Beckenbindegewebe von dem primären Krebsherd getrennt ist. Die Krebsinfiltration erreicht schließlich von außen her die Rektalwand, durchsetzt dieselbe und führt zu krebsigen Erkrankungen der Mastdarmschleimhaut selbst, woraus bei weiterem Zerfall sich eine Scheidenfistel entwickelt. Blau beobachtete bei seinen Sektionen 20 mal Erkrankungen des Mastdarms, darunter 19 mal Mastdarmscheidenfisteln.

Der Übergang auf die Lymphdrüsen tritt, wie oben erwähnt, im ganzen spät ein und meistens erst dann, wenn der Krebs inzwischen das Beckenbindegewebe erreicht hat.

Kas.: Frau S. Krebssymptome seit 7—8 Monaten. Von der hinteren Lippe geht ein flacher Blumenkohl aus, der rund herum etwas polypös, das Niveau der Portio überragt. Die Innenfläche der Cervix ist in den unteren Abschnitten ebenfalls etwas hart und brüchig. Bei der genauen Abtastung per rectum und per vaginam findet man den supravaginalen Teil der Cervix schlank und den Uterus klein. Beide Adnexe sind frei und beide Parametrien sind außerordentlich weich. Links sitzen unter der Linea arcuata in der Gegend der Art. sacr.-iliaca harte unbewegliche Drüsen, die in Gestalt eines harten Stranges auf den M. psoas herauf zu verfolgen sind. Rechts sind keine Drüsen nachweisbar.

Kas.: Frau H. Ein großer Blumenkohl der Portio, welcher rechts etwas auf das Scheidengewölbe übergegangen wär. Beide Parametrien frei und weich, dagegen findet sich links eine krebsige Iliakaldrüse an der Beckenwand.

Es handelt sich in solchen Fällen sicher um ein frühzeitiges Übergreifen der Karzinome auf große Lymphbahnen, vielleicht in der von Seelig mitgeteilten Art.

Die Drüsenetappe, welche beim Krebs der Portio vag. und des angrenzenden Scheidengewölbes zunächst ergriffen wird, ist ein Paket von zwei bis drei Lymphdrüsen, nämlich den Iliakaldrüsen, welche dicht vor der Art.

sacro-iliaca, etwas unterhalb der Beckeneingangsebene genau an der Teilungstelle der Art. iliaca externa und interna liegt. Von hier aus verbreitet sich die Lymphdrüsenerkrankung auf die bereits früher erwähnten Drüsen des kleinen Beckens weiter.

Kas.: Frau R. Kleinapfelgroßer Blumenkohl der Portio vag., beide Parametrien vollständig weich; die typischen Iliakaldrüsen gesund. Links hinter der vorderen Beckenwand liegt eine walnußgroße karzinomatöse Drüse, aus welcher sich bei weiterer Beobachtung größere Tumoren entwickeln; außerdem ist eine Inguinaldrüse krebsig infiltriert.

Bei weiterer Entwickelung treten auch Drüsenerkrankungen in anderen Körpergegenden auf. Petit beobachtete eine taubeneigroße Drüsenerkrankung im Gebiet der Supraklavikulardrüsen bei inoperablem Cervixkrebs, und glaubt an eine Vermittlung auf dem Wege des Ductus thoracicus. Dybowski fand bei den Sektionen Krebskranker auch Krebs in den Glandulae meseraicae, bronchiales, renales, lienales, mediastinales, jugulares, cervicales und supraclaviculares. Ob dieselben alle auf dem Wege der Lymphgefäßzirkulation entstanden oder als Metastasen auf dem Wege der Blutbahn zu erklären sind, muß dahingestellt bleiben.

Als reine Metastasen fassen wir am besten nur die Krebsmetastasen auf, welche durch die Generalisation auf dem Wege der Blutbahn entstehen und weitab sich vom primären Herd entwickeln. Eine genauere Untersuchung auf Metastasen ist nur in cadavere zu machen; deshalb haben die Mitteilungen von Blaud und Dybowski sowie die älteren Beobachtungen von Wagner auch jetzt noch ihre Bedeutung. Alle 3 Autoren fanden in 255 Fällen (Krebs der Portio, des Corpus und der Cervix zusammengerechnet):

24 Metastasen in der Leber
18 „ „ „ Lunge
9 „ „ den Nieren
4 „ „ dem Magen
4 „ im Darm
5 „ in der Gland. thyroidea

außerdem ganz vereinzelte Fälle von Metastasen im Gehirn, Nebennieren, Haut, Gallenblase, Herz, Mamma, Muskel und Knochen. Von diesen spielen ihrer Häufigkeit nach überhaupt nur die Lebermetastasen (9 %), die der Lunge (7 %) und der Nieren (3,5 %) eine Rolle! Wenn man bedenkt, daß diese Zahlen nur durch die Untersuchungen von Frauen gewonnen sind, welche an den weitest vorgeschrittenen Uteruskrebsen zugrunde gegangen sind, muß man auch die Generalisation auf dem Wege der Blutbahn im allgemeinen als sehr selten erklären. Daß dieselben auch spät eintreten, geht daraus hervor, daß unter 44 Fällen, die ich in der Universitätsklinik zu Berlin nach der Uterusexstirpation untersucht habe, keine einzige Metastase gefunden wurde.

Rhodes beobachtete in der vorderen Wand des rechten Herzventrikels einen karzinomatösen Knoten von der Größe einer Walnus, welcher sich in das Innere des Ventrikels vorstülpte.

Carcinoma cervicis.

Der Cervixkrebs entsteht von demjenigen Abschnitt der Uterusschleimhaut, welche vom äußeren bis zum inneren Muttermund den Cervikalkanal auskleidet. Diejenigen Krebse, welche von Erosionen und ektropionierter Cervixschleimhaut ausgehen, müssen, trotzdem sie aus cervikalen Elementen entstanden sind, wegen ihrer klinischen Erscheinungsformen und Verbreitungswege zu den Portiokrebsen gerechnet werden.

Eine Sonderstellung muß auch der Krebs, der vom Gartnerschen Gang ausgeht, wie ihn R. Meyer beobachtet hat, einnehmen. Der Krebs des Cervix kommt als Plattenepithel- und Zylinderepithelkrebs vor und nimmt seinen Ausgang vom Deckepithel und von den Drüsenepithelien. Es ist sehr



Fig. 17.
Carcinoma adenomatosum cervicis (nach Photographie von Gebhard).

fraglich, ob von dem ursprünglich zylindrischen Deckepithel reiner Zylinderepithelkrebs ausgehen kann; denn in allen Fällen, wo man bis jetzt das Deckepithel als Mutterboden für den Cervixkrebs nachweisen konnte, war dasselbe vorher durch ausgedehnte Metaplasien in Plattenepithel übergeführt worden, welches allerdings nicht eine so regelmäßige Mehrschichtung, wie der Überzug der Portio vag. ist, sondern ein mehrfaches Lager kubischer Zellen darstellt. Der von dem in dieser Art modifizierten Deckepithel ausgehende Krebs wächst wie ein Kankroid mit soliden, seltener ein zentrales Lumen zeigenden Zapfen in die Tiefe. Wie häufig der Cervixkrebs vom Deckepithel ausgeht, ist schwer festzustellen. Williams leugnet diesen Ausgangspunkt

vollständig, während Amann die atypische Proliferation des Deckepithels für den häufigsten Anfang des Cervixkrebses hält und die Drüsenveränderung nur für sekundär erklärt. Cullingworth beschreibt ein reines Plattenepithelkarzinom, welches von der Schleimhaut der Cervix und des unteren Corpusabschnittes seinen Ausgang genommen hat, ohne daß die Außenfläche der Portio beteiligt ist. Kunze beobachtete ebenfalls ein Plattenepithelkarzinom der Cervix, welches durch Verschluß der Cervix zur Pyometra und ferner zu Metastasen der Uterusschleimhaut geführt hatte. Über eine eigenartige Form eines Cervixkrebses, der gleichfalls vom Deckepithel der Cervix ausgegangen war, berichtet Bosse. Hier war auch das Bindegewebe aus dem Stroma mit über die Oberfläche genommen und so Anlaß zu einer eigentümlichen

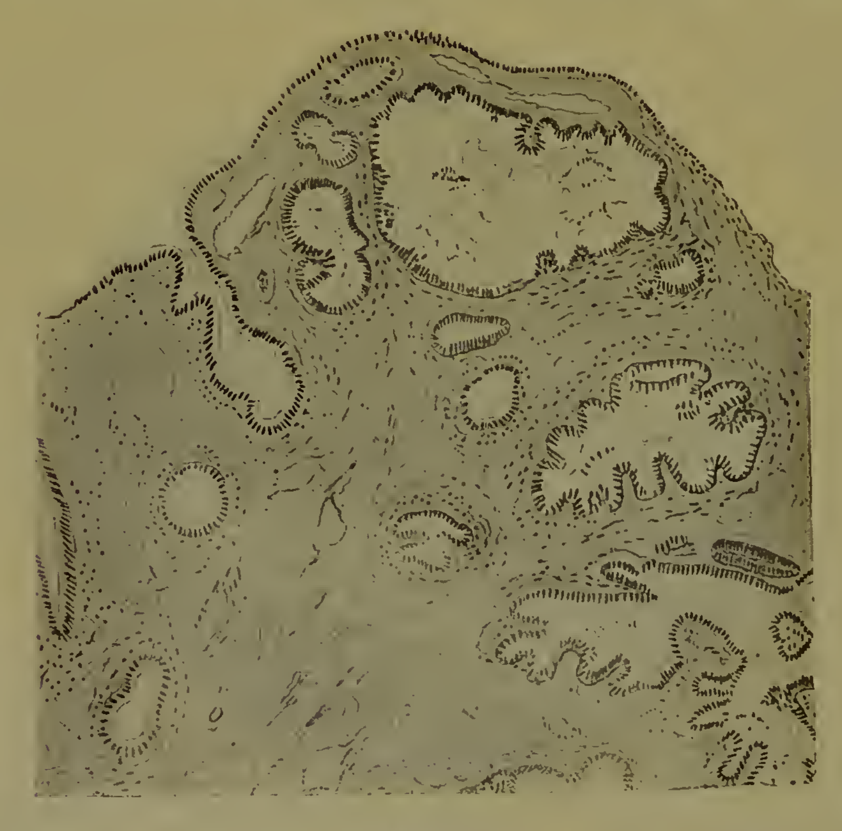


Fig. 18.
Carcinoma adenomatosum cervicis (nach Knauß und Camerer).

Zellenbildung gegeben, die in dichtem Gewirr den ganzen Halskanal ausfüllt. Die aufgefundenen Kankroidperlen stempeln auch dieses Karzinom zu einem Plattenepithelkarzinom. Freilich war dieses auch auf die hintere Muttermundslippe, sogar auf die anliegende Scheidenschleimhaut übergegangen, so daß Bosse selbst die Vermutung nicht unterdrückt, daß die Geschwulstbildung von einem abnorm weit in die Cervix emporreichenden Portioepithel ausgegangen ist.

Am häufigsten wird man wohl einen kombinierten Ausgangspunkt (Fig. 18) von Drüsen- und Deckepithel annehmen können. Eine besondere anatomische Berücksichtigung haben diejenigen Drüsenkrebsformen gefunden, welche mor-

phologisch nur aus Lagern von einschichtigem Zylinderepithel bestehen, in Drüsenform die ganze Cervix durchsetzen. Die Drüsenschläuche waren in den meisten Fällen dünn, ohne größeres Lumen (Williams und Gebhard, Fig. 17), in anderen Fällen zystisch (Knaus und Camerer, Fig. 18).

Es fragt sich ob man diesen Formen die Sonderstellung in der Pathologie des Uteruskrebses geben darf, welche die Autoren ihnen unter der Bezeichnung eines „malignen Adenoms" angewiesen haben. Zunächst muß festgehalten werden, daß sie sich klinisch genau wie Krebs verhalten, denn sie zerstören lokal bis zum Exitus letalis (Williams, Livius, Fürst) und rezidivieren nach der Exstirpation in loco (Knaus, Camerer, Krukenberg I), während allerdings über Metastasen in den obduzierten Fällen nichts bekannt ist. Nur Leisewitz beobachtete eine Impfmetastase in der hinteren Vaginalwand, die sechs Wochen nach der Totalexstirpation des Uterus festgestellt wurde. Histiologisch kommt es darauf an, ob diese Fälle wirklich reine Adenome sind, oder nur ein Anfangsstadium von Karzinom darstellen.



Fig. 19.
Carcinom cervicis. (Zeichnung von C. Ruge.)

Knaus und Camerer, Williams, Gebhard I und II haben in ihren Fällen trotz genauer mikroskopischer Durchmusterung keine karzinomatösen Partien gefunden; Schidlowski, Sänger, Limmel haben die gleichen Drüsenkrebse gesehen; Eberle, Bokelmann, Hofert haben ebenfalls keine karzinomatöse Umwandlung feststellen können. Fürst und Krukenberg dagegen haben Übergänge in reines Karzinom beobachtet. Namentlich der Fall des ersteren und ein Fall von Ruge stellen sich als reines Adeno-Karzinom dar, ferner die von Heinen und Stieda beschriebenen Krebse. Bei der Beurteilung dieser Fälle muß man aber bedenken, daß gerade in den Fällen kein reines Karzinom nachgewiesen werden konnte, wo die Entwickelung des Prozesses auf seine volle Höhe durch die Totalexstirpation des Uterus unterbrochen wurde, während in dem ad exitum führenden Fall reiner Krebs gefunden wurde. Krukenberg konnte an seinem Fall I den Übergang in Krebs am einwandfreiesten nachweisen, indem er die am weitesten in die Muskulatur vorgeschobenen Partien noch rein adenomatös fand, während die ältesten oberflächlichen Abschnitte dem Karzinom sehr nahe kamen. — Man tut zweifellos am besten bei diesen Krebsformen nur ein länger dauerndes drüsiges Vorstudium infolge langsamer eintretender anaplastischer Veränderungen anzunehmen und sie unter dem Namen Carcinoma adenomatosum zu den richtigen Krebsen zu rechnen. Dieser Ansicht haben sich auch Kaufmann, Fränkel-Wiener angeschlossen.

Klinisch ist diese Form des Cervixkrebses dadurch gekennzeichnet, daß sie häufig in Polypenform auftritt, oder richtiger von Schleimpolypen entsteht (Knaus, Camerer, Bröse, Krukenberg II).

Einer Beachtung wert ist, daß in den atypisch wuchernden Epithelien des Cervixkrebses kolloide Degenerationen auftreten können. Amann beschreibt einen solchen aus einem Drüsenpolypen hervorgegangenen Krebs, wo eine gallertige Degeneration der Karzinomzellen in den äußeren Schichten der Alveolen aufgetreten war, und die zentral gelegenen Zellen mit gallertiger Rinde umgab, während stellenweise sich gar keine zelligen Elemente in den Alveolen mehr fanden. Menge beschreibt einen ähnlichen, von den Cervikal-

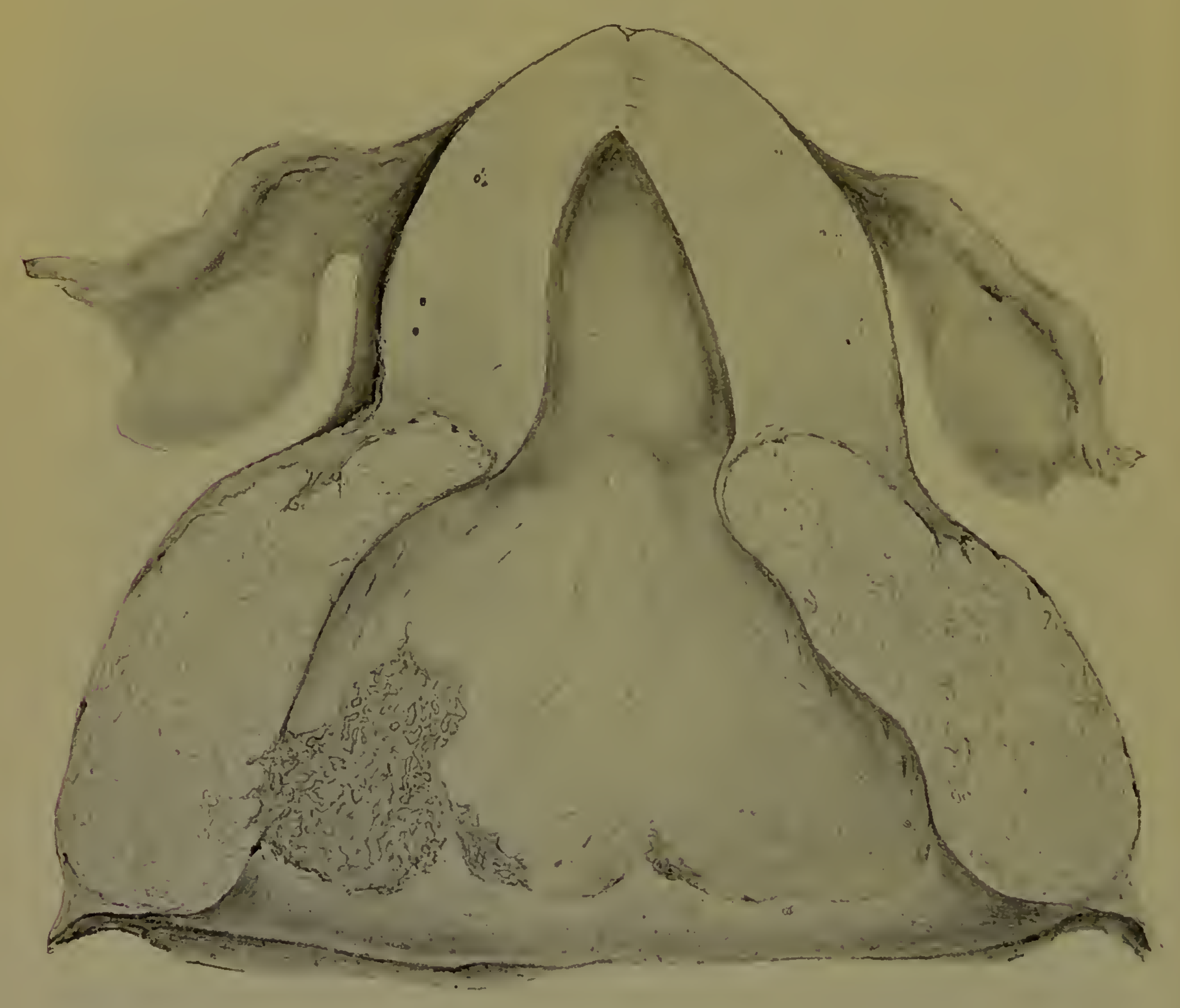


Fig. 20.
Carcinoma cervicis. (Zeichnung von C. Ruge.)

drüsen ausgegangen Fall von weit vorgeschrittenem Karzinom, indem alle proliferierten Elemente kolloid degeneriert waren; ich selbst habe in einem ähnlichen Fall eine enorm reichliche, rein schleimig kolloide Absonderung der Karzinomoberfläche gesehen. Es handelt sich zweifellos um Fälle, welche in ihrem histiologischen Bau den auch an anderen Organen, Magen und Darm vorkommenden Kolloidkrebsen sehr nahe stehen.



Fig. 21.
Carcinoma cervicis. (Zeichnung von C. Ruge).



Fig. 22.
Carcinoma cervicis.



Fig. 24.
Carcinoma cervicis. (Zeichnung von C. Ruge.)



Fig. 23.
Carcinoma cervicis. (Zeichn. v. C. Ruge.)

Stieda beschreibt in zwei Fällen einen anderen Degenerationsprozeß in einem Adenokarzinom der Cervix, nämlich zahlreiche geschichtete Epithelzellen mit konzentrischen Kalkkugeln.

Die mannigfachen klinischen Erscheinungsformen entsprechen, wie es schon beim Portiokrebs betont ist, nicht der verschiedenen Histiogenese und Morphologie der einzelnen Formen des Cervixkrebses, sondern entstehen dadurch, daß der Krebs sich einmal mehr gegen die Cervixhöhle, ein andermal in das Cervixgewebe hineinentwickelt, oder daß (Fig. 20) die Neubildung sich hinter dem geschlossenen äußeren Muttermund verbirgt oder bei offenem Muttermund dem Finger und Auge zugänglich ist, vor allem aber dadurch, ob die Neubildung oder der Zerfall überwiegt.

In einer Reihe von Fällen tritt die Neubildung frei gegen das Lumen des Cervikalkanals auf in Gestalt von Höckern, Knoten oder papillären Wucherungen, welche meist in ganzer Ausdehnung von der Cervixinnenfläche entstehen (Fig. 19). In anderen Fällen geht die Infiltration von der erkrankten Schleimhaut aus sofort in die Tiefe der Cervix und erzeugt, die ganze Peripherie oder einen Teil derselben durchsetzend, Verdickungen und Anschwellungen der ganzen Cervix oder nur der befallenen Wand (Fig. 20). Wieder in anderen Fällen beginnt die Infiltration als ein zirkumskripter Knoten in der Tiefe einer Wand, ohne daß man überhaupt einen Zusammenhang mit der kranken Schleimhaut oder wenigstens nur an einer sehr umschriebenen Stelle erkennen kann (diejenigen Fälle, wo kein Zusammenhang mit der Schleimhaut besteht, rechnet Veit zu den Endotheliomen oder Sarkomen) und erzeugt eine gleichmäßige, plumpe Verdickung der Cervix mit seitlicher Verdrängung des Kanals (Fig. 21). Krebse mit reinen Infiltrationszuständen sind selten; meist folgt der Zerfall der Neubildung, welcher entweder von der Oberfläche her oder zentral in der Tiefe beginnt. Beginnt die Ulzeration von der Oberfläche her bei den Fällen, welche als diffuse Neubildungen von der Cervixinnenfläche ausgehen, so werden die oberflächlichen Schichten des Karzinoms abgestossen und der Cervixkanal höhlenartig erweitert, während die noch stehende Peripherie der Cervix mehr oder weniger durch Infiltration verdickt ist (Fig. 22). Dieser Vorgang kann sich namentlich bei Nulliparen ganz okkult hinter dem äußeren Muttermund abspielen, oder bei offenstehendem Os externum eine von außen zugängliche Höhle bilden. Wenn die Infiltration nur eine Wand verdickt hat, so kann auch hier der Zerfall von der Oberfläche in den Knoten eindringen und eine Spalte oder eine mehr oder minder weite Höhle erzeugen, deren Eingang in den Cervikalkanal gerichtet ist (Fig. 23). Wenn die Ulzeration hinter dem Cervikalkanal nach oben weiterschreitet, so teilt sie zuweilen Partien der inneren Cervixwand ab, welche frei in die Karzinomhöhle hineinhängen (Fig. 24). Die Einschmelzung des Karzinomgewebes kann aber auch zentral beginnen und zur Höhlenbildung führen, welche allmählich nach außen schreitet und sich nach dem Cevikalkanal, spaltförmig oder in größerer Breite, öffnet. Auf diese Weise geht dann ein großer Teil der Cervixwand verloren.

Nähert sich ein in der Tiefe der Cervix entstandener Knoten der Portio vag., so wird das Plattenepithel derselben abgeworfen und das Karzinomgewebe tritt frei zutage. Später bilden sich nach der Vagina offene Ulzerationen.

Die Verbreitungswege des Cervixkrebses sind, soweit die Lymphbahnen in Betracht kommen, bereits abgehandelt worden. Es sei auch hier noch einmal betont, daß gerade der Cervixkrebs sehr frühzeitig Metastasen in den regionären Lymphdrüsen machen kann, oft schon zu einer Zeit, wo die Parametrien noch nicht erkrankt sind.

Aber auch das Beckenbindegewebe wird früher, als beim Portio- und Corpuskrebs ergriffen, da es leicht von der ganzen Peripherie der Cervix erreicht werden kann. Trotzdem ist es entsprechend seiner anatomischen Beschaffenheit nicht überall in gleicher Weise geeignet, dem Krebs eine weite Verbreitung zu verschaffen. Die dünne Schicht von Bindegewebe zwischen hinterer Cervixwand und Peritoneum wird selten befallen. Das Septum vesicovaginale erkrankt zwar häufig, aber bietet als dünne Trennungsschicht zwischen Blase und Cervix dem Karzinom nur wenig Raum und wird schnell durchwachsen, so daß Erkrankungen der Blase sich bald anschließen. Am ausgedehntesten kann sich der Cervixkrebs in den hinteren und seitlichen Abschnitten ausbreiten. Nicht alle Formen des Cervixkarzinoms erreichen mit gleicher Geschwindigkeit das Beckenbindegewebe. Die von der ganzen Schleimhaut der Cervixinnenfläche ausgehenden Krebse bedürfen einer gewissen Zeit, bis sie die Cervix durchsetzt haben, während die als Knoten in der Cervix entstehenden sehr bald die Peripherie und damit das Parametrium erreichen.

Die Erkrankung des Beckenbindegewebes findet, wie ebenfalls schon erwähnt, meist per continuitatem statt, indem sich die Neubildung in kontinuierlichem Wachstum vom Rande her in das Parametrium vorschiebt, dasselbe infiltriert, und es langsam fortschreitend bis an die Beckenwand durchsetzt. Meistens folgt die Ulzeration schnell nach, so daß große Höhlen direkt in die seitlichen Teile des Beckenzellgewebes hineinführen. Findet das Karzinom bei seinem Wachstum Lymphbahnen, so breitet es sich in diesen aus und erzeugt dann nicht selten dicke Stränge, welche ebenfalls in den hinteren Abschnitten an die Beckenwand ziehen. In einzelnen Fällen kann das Parametrium endlich auch metastatisch erkranken, sei es, daß Krebszellen in den Lymphbahnen stecken bleiben und weiter wachsen, sei es, daß die parametranen Lymphdrüsen krebsig degenerieren, wie es Schauta beobachtet hat.

Daneben aber hat der Cervixkrebs, als ein wahrer Uteruskrebs, die Tendenz, nach oben zu wachsen, während er die Portio vaginalis und die Scheide spät oder gar nicht ergreift. Diese von Ruge und Veit vertretene Ansicht ist durch spätere Untersuchungen im wesentlichen bestätigt worden (Williams). Die Portio vaginalis wird nach Ruge und Veit niemals in der Art ergriffen, dass das Karzinom in der Oberfläche den äusseren Muttermund überschreitet und das Plattenepithel ergreift; dagegen kann die Portioschleimhaut bei einem

immer tiefer herunter rückenden Cervixknoten von aussen her infiziert werden und schließlich zerfallen. Bei der überwiegenden Zahl jener Cervixkrebse, welche sich nicht nach der Portio vaginalis zu ulzerativ geöffnet haben, kann man letztere in ihrem Plattenepithelüberzug vollständig intakt finden (Figg. 20 u. 24). Ebenso findet man die Vagina in den oberflächlichen Schleimhautschichten bei Cervixkrebsen gesund, während ähnlich, wie oben bei Portiokarzinomen beschrieben, durch subvaginale Ausbreitung die Scheidenwand infiltriert werden und später ulzerativ zerfallen kann. Diese harten Infiltrationen der Scheide sind gewöhnlich noch von intaktem Plattenepithel überzogen und gehen höchstwahrscheinlich von infizierten Lymphbahnen aus. Zuweilen findet man kleine Metastasen in der Vaginalschleimhaut, selten am Orificium ext. urethrae (Sakulis).

Nach oben zu, also gegen das Corpus uteri hin, breitet sich der Cervixkrebs in zweierlei Weise aus, entweder per continuitatem oder auf dem Wege der Lymphbahnen. Am häufigsten wird die Kombination beider Möglichkeiten sein.

Was die erstere betrifft, so kann einmal nur die Schleimhaut ergriffen werden, indem der innere Muttermund überschritten und immer neue Schleimhautpartien karzinomatös degenerieren (Fig. 19 u. 22), seltener wohl, indem sie sekundär kontinuierlich infiziert werden. Namentlich scheint es, als ob bei den vom Deckepithel ausgehenden Krebsen, welche auf Grund von Metaplasien als Kankroide sich entwickeln, immer neue Partien der Schleimhaut erkranken. In den von Benckiser und Hofmeier mitgeteilten Fällen kann man bei solchen Deckepithelkrebsen der Cervix die ersten metaplastischen Veränderungen am Deckepithel des Corpus erkennen. Bei diesen Fällen ist es sicher, daß der innere Muttermund keine Grenze nach oben bildet; auf diese Weise entstehen meistens oberflächliche ulzerierende Krebse, welche die ganze Uterusinnenfläche ergreifen oder wenigstens nur einen kleinen Teil der Höhle frei lassen.

Hiervon müssen die Metastasen der Cervixkrebse auf der Uterusschleimhaut, d. h. Karzinomherde auf der Korpusschleimhaut, die in keinem Zusammenhang mit dem primären Herd stehen, scharf getrennt werden. Da diese Fälle eine gewisse Berühmtheit in der Literatur erlangt haben und noch jetzt als Material wissenschaftlicher Kontroversen dienen müssen, führe ich dieselben in extenso an:

1. Binswanger. Noch wenig weit vorgeschrittenes Ca. der Cervix (von Hofmeier später als solches erkannt). Die Schleimhaut des Fundus au der karzinomotösen Erkrankung beteiligt.

2. P. Ruge. Cervixkarzinom, auf die Schleimhaut und ihre nächste Umgebung beschränkt, erreicht nach oben nicht das Os internum. Im Fundus ein von der Schleimhaut ausgehendes, noch nicht zerfallenes Karzinom, von dem unteren durch eine breite, den inneren Muttermund umgebende Zone getrennt.

3. Abel (Fall 3). Ausgedehntes Karzinom in der Cervix mit weichen, markigen Massen. Die kraterförmige Höhle setzt sich scharf gegen das gesunde Gewebe unterhalb des inneren Muttermundes ab. In der Nähe des Fundus an der hinteren Wand ein erbsengroßes Knötchen, welches sich mikroskopisch als ein Karzinom von alveolärem Bau kennzeichnet.

4. Flaischlen. Ulcus incipiens an der Cervix, welches sich mikroskopisch als Karzinom erweist. Die ausgekratzte Corpus-Schleimhaut zeigt an mehreren Stellen karzinomatöse Veränderung.

5. Ruge und Veit. Ziemlich ausgedehntes Cervixkarzinom, welches sich über das Os internum nach oben erstreckt; in der Uterusschleimhaut eine von der Cervix isoliert beginnende Erkrankung.

6. Zweifel. Tiefsitzender, die hintere Cervixwand einnehmender Knoten. Eine größere Zahl isoliert stehender Karzinomherde im Fundus.

7. Pfannenstiel. Walnußgroßer Karzinomknoten der linken Cervixwand im Begriff nach dem Cervikalkanal durchzubrechen; ein flächenhaftes Adeno-Karzinom in der Corpushöhle vom Fundus ausgehend.

8. Pfannenstiel. Großes Karzinom der Cervixinnenfläche und eines Teiles des unteren Corpusabschnittes. In der rechten Tubenecke ein markstückgroßes flächenhaftes Karzinom. Beide Herde sind scharf umgrenzt und erweisen sich als typische Plattenepithelkrebse.

9. Paaschen. Großer Karzinomherd in der Cervix, 1 cm unterhalb des Os int. endend. Im Corpus 2 größere und 3 kleinere Krebsknötchen.

10. Hofmeier-Eise. Linsengroßer Knoten an der Innenseite der vorderen Lippe (mikroskopisch Carcinoma adenomatosum). Im Fundus und Corpus massenhafte papilläre Exkreszenzen bis zu Walnußgröße, nach unten bis 2 cm oberhalb des inneren Muttermundes sich erstreckend, welche mikroskopisch denselben Bau zeigen. Im Corpus außerdem noch Plattenepithelkarzinom.

11. Opitz. Kombination eines alveolen Karzinoms in der Cervix mit einem Plattenepithelkarzinom im Fundus (nur kasuistische Mitteilung).

12. Eigener Fall (1898). 46jähr. Virgo. — Port. vagin. unverändert. Hinter dem geschlossenen Os externum findet sich ein von der ganzen Cervixinnenfläche ausgehendes Karzinom mit unregelmäßiger Zerfallsoberfläche, welches die Cervixwand ungefähr zur Hälfte durchsetzt. Obere Grenze des Karzinoms ist die Gegend des Os internum. — Auf der hinteren Wand des Corpus uteri, dicht unter dem Fundus, ein über haselnußgroßer, flachgedrückter, pilzförmig überwallender weicher Tumor von unregelmäßiger Oberfläche. Zwischen ihm und dem oberen Rand des Cervixkarzinoms ca. 2 cm breite, gesunde Schleimhaut, die ganze übrige Innenfläche ebenfalls gesund. Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen vollständig übereinstimmenden Bau des Cervixkarzinoms und des Tumors im Corpus uteri; beide zeigen das typische Bild eines alveolären Drüsenkrebses (Fig. 25).

Bei der kritischen Betrachtung dieser 12 einwandsfreien Fälle fragt es sich, ob wir es mit der zufälligen Kombination von zwei verschiedenen

Krebsen zu tun haben, oder ob beide in gewisser Abhängigkeit voneinander stehen, und von letzteren interessieren uns an dieser Stelle nur diejenigen, wo ein primärer Cervixkrebs Metastasen im Corpus gemacht hat. Zu dieser letzten Klasse von Fällen sind mit Sicherheit nur solche zu rechnen, wo bei ausgedehntem Cervixkrebs beginnende Corpuskrebse sich fanden (Abel, Zweifel, Pfannenstiel II, Paaschen, Winter), während die Fälle von Fleischlen, Hofmeier-Eise wohl als sekundäre Cervixkrebse aufzufassen sind, und die Fälle von Binswanger, P. Ruge, Ruge und Veit,



Fig. 25.
Carcinoma cervicis mit Metastase im Corpus uteri.

Pfannenstiel I, Opitz nur zufällige Kombinationen zu sein scheinen. Auf welchen Vorgang die Metastasierung des Karzinoms vom Cervix auf das Corpus zurückzuführen ist, entzieht sich unserer Beurteilung: Pfannenstiel und Paaschen beschuldigen in ihren Fällen Impfungen.

Dann aber kann die kontinuierliche Ausbreitung des Ca. cerv. nach dem Corpus zu auch in der Weise stattfinden, daß die Schleimhaut und Gebärmutterwand gleichzeitig ergriffen werden.

Vielleicht schon hierbei, nicht selten aber auch für sich allein kann der Cervixkrebs auf dem Wege der Lymphbahnen das Corpus ergreifen. Hierüber haben Seelig und später Puppel Untersuchungen angestellt. Und die 8 Metastasen, die Blau bei 87 Leichenuntersuchungen von Cervixkarzinom im Corpus fand, lassen sich auf diesem Wege entstanden erklären. Diese Metastasen saßen niemals auf der Schleimhaut, sondern in der vorderen oder hinteren Wand, im Fundus uteri oder an der Tubeninsertionsstelle, zum Teil dicht unter dem Peritoneum.

Häufiger als der Portiokrebs kommt der Krebs der Cervix in die Nachbarschaft der Peritonealhöhle, namentlich wenn die hintere Wand, welche direkt vom Peritoneum überzogen wird, erkrankt ist. Blau fand 16 mal karzinomatöse Erkrankung des Peritoneum, welche 9 mal nur im Douglasschen Raum, 7 mal auf dem ganzen Peritonaeum zur Aussaat von Karzinomknoten bis zur Walnußgröße geführt hatte; einmal war das ganze Netz erkrankt. Wagner fand ähnliche Veränderungen in 8%, und Dietrich beschreibt 4 Fälle von Uteruskarzinom, darunter 2 Cervixkarzinome, welche gleichfalls im Peritoneum Metastasen gemacht hatten, und erklärt das Zustandekommen derselben durch Einbruch des Karzinoms in die Peritonealhöhle, ferner durch Generalisation des Krebses im ganzen Körper, daher auch im Peritoneum, weiter auf dem Wege der Lymphbahnen, sei es daß Anastomosen zwischen den Lymphwegen des Uterus und des Peritoneum bestehen, sei es daß infolge Störung der Lymphzirkulation es zu einer retrograden, diskontinuierlichen Infektion des Peritoneum kommt. Endlich hält er eine Erkrankung des Bauchfelles durch Überwandern von Karzinomzellen durch die Tuben für möglich.

Wegen der engen Nachbarschaft des Cervixkarzinoms mit der Peritonealhöhle gehört die eitrige Peritonitis, welche auf Infektion vom Karzinom zu rückzuführen ist, zu den nicht seltenen Todesursachen: unter 93 Autopsien 27 mal, davon war 8 mal die Peritonitis durch Perforation des Karzinoms entstanden. Viel häufiger aber bleibt die karzinomatöse Erkrankung des Peritoneum beschränkt auf den untersten Teil des Douglasschen Raumes, dessen beide Blätter miteinander verkleben und eine Decke bilden, unter der das Karzinom ungestört weiter wuchert. Bei Sektionen findet man beim Auseinanderziehen der Blätter hier ausgedehnte krebsige Erkrankungen oder abgekapselte Abszesse.

Die Blase erkrankt am leichtesten, wenn das Karzinom in der vorderen Cervixwand sitzt. Die hierdurch entstehenden Veränderungen sind bereits beschrieben. Zuweilen kann der Durchbruch so frühzeitig stattfinden, daß die Entscheidung ob primärer Blasenkrebs, oder perforiertes Carcinoma cerv. nicht ganz leicht ist. Die Ureteren sind seitwärts neben der Cervix am häufigsten dem Krebs preisgegeben, welcher sie umgreift und komprimiert.

Hinsichtlich der allgemeinen Körpermetastasen des Carcinoma cerv. gilt das gleiche, was beim Portiokrebse gesagt ist, da die anatomischen Untersuchungen die beiden Krebsformen nicht trennen.

Beim Collumkrebs, in gleicher Weise beim Portio- und Cervixkrebs, treten auffallende anatomische Veränderungen in der Schleimhaut des Corpus uteri auf. Abel und Landau haben diese Veränderungen zuerst beschrieben. Diese Autoren rechnen den im interglandulären Gewebe auftretenden Prozeß zu den Sarkomen und nicht zu den Entzündungen, weil sich an Stelle des interstitiellen Gewebes starke breite Züge von neugebildeten spindelförmigen Zellen und zwischen ihnen unregelmäßig geformte Zellen finden, welche die Übergänge von kleinen Rundzellen bis zu den großen ohne Zwischensubstanz sich aneinanderlegenden epithelioiden Zellen darstellen; und ferner, weil diese Zellen kleiner als Deciduazellen sind und durch ihr besonderes tinktorielles Verhalten sich von den entzündlichen Zellen unterscheiden. Gegen Entzündung sprach ihnen das Fehlen der regressiven Veränderung und der Zelltrümmer, der verfetteten oder in Zerfall begriffenen Zellen. Es ist begreiflich, daß diese Untersuchungsresultate großes Aufsehen erregten, um so mehr als die beiden Autoren sich auf die Billigung ihrer Ansicht durch Waldeyer und Virchow berufen konnten. Da es sich um eine Tatsache von klinisch und anatomisch weittragender Bedeutung handelte, so folgten sehr zahlreiche Nachuntersuchungen, von denen die wichtigsten die von Eckhardt, E. Fränkel, Saurenhaus, Elischer, Resch, Bierfreund, Gramaticati, Orthmann und Leopold sind. Alle Autoren erkannten die Befunde von Abel und Landau an, aber jeder bestritt die Deutung „Sarkom“. Den Untersuchungen von Abel und Landau, welche unter 7 Fällen 3mal Sarkom gefunden hatten, stehen 170 Uteri der anderen Autoren ohne Sarkom gegenüber. Es ist keinem Zweifel unterlegen, daß Abel und Landau diese Veränderung falsch gedeutet haben. Vom rein anatomischen Standpunkt mögen sie Recht haben, wenn sie die geschilderten Veränderungen des interstitiellen Gewebes als „sarkomähnlich“ bezeichneten; sie aber „Sarkom“ zu nennen, ist unrichtig, weil sich unter allen kein Fall befindet, wo das Sarkom auch der klinischen Definition entspricht, d. h. einen Tumor bildet, welcher auf eigene Hand proliferiert, den Mutterboden und die Umgebung zerstört, oder gar Metastasen macht. Es verhält sich mit dieser auf rein anatomischen Untersuchungen beruhenden Deutung ähnlich, wie mit der nur nach dem mikroskopischen Bilde gewählten Bezeichnung „Fibrosarkom“ des Ovarium für ein rein gutartiges Fibrom desselben. Für eine richtige Definition müssen sich klinische und anatomische Begriffe verbinden.

Wenn es auch bedauerlich ist, daß diese falsche Anschauung Abel und Landaus erst durch eine so reichlich aufgewendete Arbeitskraft gestürzt werden musste, so haben diese anatomischen Untersuchungen uns mit den bei Collumkrebs auftretenden Veränderungen des Endometriums sehr vertraut gemacht und unsere anatomischen Kenntnisse der Endometritis überhaupt sehr gefördert. Als übereinstimmendes Resultat aller Untersuchungen können wir anführen:

Die Schleimhaut ist stark hypertrophisch bis zu 7 oder 8 mm, glatt, zuweilen höckerig, hat oft warzenartige Vorsprünge; sie ist opak glänzend

und sammetartig. Die hyperplastischen Veränderungen betreffen den Drüsenkörper oder das interglanduläre Gewebe. Die Drüsen zeigen hypertrophische und hyperplastische Vorgänge und sind häufig derartig vermehrt, daß das interglanduläre Gewebe geschwunden ist. Man sieht papilläre Erhebungen in das Lumen oder Ausstülpungen der Wand, korkzieherartige Windungen der Drüsen, Erweiterung der Drüsen mit Zystenbildung, Hereinwachsen in die Muskulatur wie bei glandulärer Endometritis. Die für die Deutung des Prozesses wichtigeren Veränderungen des interglandulären Gewebes bestehen in Anhäufung von epithelioiden Zellen und in der Anordnung neugebildeter Spindelzellen in dichten Zügen. Dieselben kommen diffus in der ganzen Schleimhaut vor; dazwischen finden sich Anhäufungen von Rundzellen. Das anatomische Bild gleicht am meisten der Decidua und findet sich am häufigsten bei Endometritis interstitialis bei Myomen. In seltenen Fällen, nach Saurenhaus bei senilen und kachektischen Frauen fand sich eine Atrophie der Mukosa mit Verengung und Obliteration der Drüsen und Schrumpfung des interstitiellen Gewebes, so daß die ganze Schleimhaut einer bindegewebigen Membran gleicht.

Wenn diese Veränderungen des Endometrium auch anatomisch sorgfältig studiert sind, so ist die klinische Bedeutung, namentlich in Beziehung zum Karzinom bis jetzt noch nicht klargestellt. Am meisten Ähnlichkeit hat die Veränderung mit den Schleimhauterkrankungen bei Myom; auch hier liegt die Erklärung nahe, daß es sich um konsekutive Reizerscheinungen durch die Neubildung handelt. Aber ebenso wie beim Myom (Uter) hat man auch beim Karzinom die umgekehrte Deutung aufgestellt und die Schleimhautwucherung als primär und ätiologisch wichtig für das Karzinom hingestellt. Es ist nicht unmöglich, daß diese Veränderungen des Endometrium an den Symptomen des Karzinoms sich beteiligen. Sekretanhäufungen habe ich trotz hochgradiger Veränderungen niemals finden können, während die typischen Menorrhagien, welche häufig den eigentlichen Karzinomsymptomen vorausgehen oder dieselben begleiten, auf diese Weise ihre Erklärung finden.

Eine andere Veränderung der Schleimhaut, die jedoch nur das Oberflächenepithel betrifft und in einigen Fällen von Cervixkarzinom beobachtet wurde, beschreibt Kraus. Diese Veränderung besteht in Umwandlung des Zylinderepithels der Mucosa uteri in Plattenepithel und in Mehrschichtung desselben. Dabei bleibt die Grenze gegen das Stroma der Schleimhaut streng gewahrt, gegen die Corpushöhle können jedoch papilläre Exkreszenzen auftreten. Kraus selbst hält diese Epithel-Metaplasie für ein Vorstadium des Corpuskankroids. Es muß jedoch betont werden, daß sich dieselbe nicht nur beim Cervixkarzinom findet, sondern vor allem bei Pyometren der verschiedensten Ätiologie, ferner bei Tuberkulose, gonorrhoischen Endometritiden, überhaupt überall da, wo anhaltende Reizzustände die Corpusschleimhaut treffen. Und es sind Fälle bekannt, deren klinischer Verlauf für die Gutartigkeit dieser Veränderungen spricht (Schneider).

Carcinoma corporis.

Das Carcinoma corporis, welches nach den Statistiken von Wilkens und Steinbach 11—12% aller Gebärmutterkrebse ausmacht, nimmt seinen Ausgangspunkt von den epithelialen Elementen der Schleimhaut und zwar vom Oberflächenepithel oder vom Drüsenepithel. Trotzdem beide Epithelarten entwickelungsgeschichtlich und morphologisch sich sehr nahe stehen, können wir doch in der Mehrzahl der Fälle bestimmen, ob es sich um Deckepithel- oder um Drüsenepithelkrebs handelt. Dabei müssen wir aber festhalten, daß es sich nur um eine histiogenetische und nicht um eine morphologische Unterscheidung beider handelt; denn die vom Deckepithel ausgehenden Krebse können eine drüsige Form zeigen, und die Drüsenepithelkrebse können durch Ausfüllung der Alveolen ihre Drüsenform vollständig verlieren (Fig. 26).

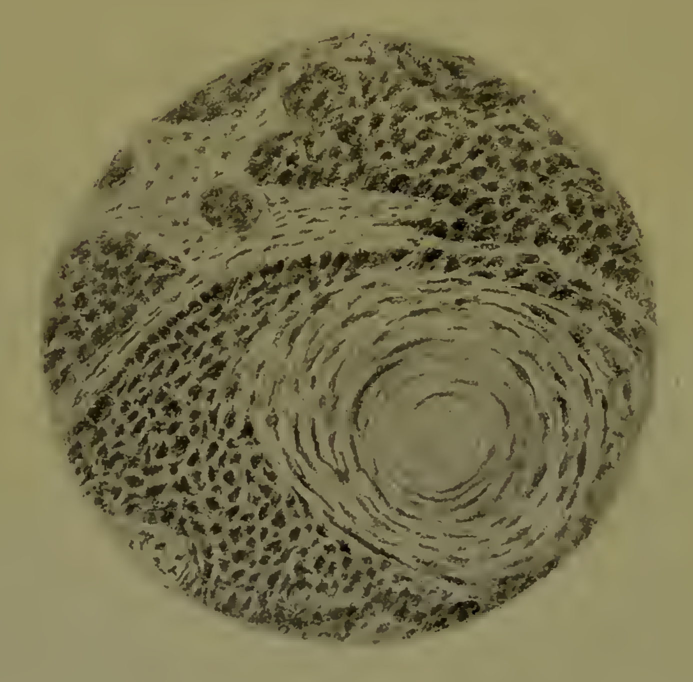


Fig. 26.
Hornkrebs des Corpus uteri (nach Photographie von Gebhard).

Der Deckepithelkrebs geht wahrscheinlich niemals von dem unveränderten Zylinderepithel aus, sondern entsteht wohl ausnahmslos, wie bei der Cervix, nachdem metaplastische Veränderungen vorhergegangen sind. Dieselben bestehen darin, dass die Zylinderzellen niedriger und kubisch werden, sich übereinanderschichten und eine Ähnlichkeit mit dem mehrschichtigen Plattenepithel gewinnen. Solange diese Metaplasien sich nur auf die Schleimhaut beschränken, das Stroma freilassen, wie es von Friedländer am fötalen und infantilen Uterus, ferner von Klein, Bode, Hengge, Kraus, Schauenstein und Schneider beobachtet ist, solange außerdem Verhornungsprozesse fehlen, sind sie nicht als Karzinom aufzufassen. Schauenstein beschreibt sogar ganz anders gebaute Karzinommetastasen in einer

derartig veränderten Uterusschleimhaut. Einen malignen Charakter nehmen sie aber sofort an, sobald sich nach dem Typus des Kankroids Zapfen in die Tiefe senken, sich nach allen Richtungen ausbreiten und miteinander anastomosieren. Der Bau dieser Zapfen kann verschieden sein; sie können durchaus den Drüsencharakter bewahren, indem sie im Zentrum ein deutliches Lumen und am Rande eine Mehrschichtung kubischer Zellen zeigen, oder es senken sich vom Deckepithel solide Zapfen in die Tiefe, welche ganz von kubischen Zellen ausgefüllt sind und durchaus dem Kankroid der Portioschleimhaut gleichen.

Nicht selten nähert sich der Bau noch mehr dem reinen Kankroid, indem sich die Zellen in konzentrischer Schichtung zu Perlen und Zwiebelschalen anordnen, so daß vollständige Verhornungsprozesse mit den charakteristischen mikrochemischen Reaktionen sich finden (Fig. 26). Dieser sogenannte „Hornkrebs“ ist von Piering, Gebhard, Benkiser, Emanuel, Flaischlen, v. Rosthorn, Schauta, Kraus und anderen genau anatomisch untersucht. In allen Fällen handelt es sich um Epidermoidalisierung fast der ganzen Innenfläche des Corpus und zuweilen der Cervix; nur an einer umschriebenen Stelle entwickelt sich dann das Karzinom, welches allmählich auch die angrenzenden Abschnitte der Schleimhaut in die Degeneration mit hineinzieht. Der Deckepithelkrebs ist wahrscheinlich recht häufig; Hofmeier teilt 3 Fälle mit, in denen mit Bestimmtheit jede Beziehung zu den Drüsen fehlte. Der nichtdegenerierte Abschnitt der Schleimhaut war selten normal; einige Male war sie bei Komplikation mit Pyometra mit Rundzellen infiltriert und bedeckt. Bei älteren Personen waren die Drüsen meist geschwunden, oder wo sie vorhanden, ließen sich zwischen ihnen Epithelzapfen erkennen.

Das von Drüsenepithelien ausgehende Karzinom zeigt als erste Veränderung eine Mehrschichtung der Epithelien gegen das Lumen; die zentral gelegenen Zellen sind polymorph und kubisch, während die peripheren länger den Zylindertypus festhalten. Offergeld beschreibt schon sehr frühzeitig auftretende Veränderungen, welche eine Sonderstellung dieser Zellen beweisen: zunächst Degeneration und Tinktionsverlust der Membrana propria mit nachfolgendem Schwund derselben, sodann Änderungen in der Formation der Zellen und ihrer Färbung und Differenzierung im Plasma und Kern, endlich ihr abnorm reicher Gehalt an Mitosen und das Überwiegen der pathologischen Zellformen und der Riesenzellen. Dabei sezernieren die Zellen nach demselben Autor sicher Fibrin und Schleim, wahrscheinlich auch fibrinogene Substanz und albuminoide Körper, welche direkt toxisch wirken auf das Gewebe, besonders das elastische Element, die Drüsenkapsel und den Gesamtorganismus (Kachexie). Danach bleiben sie also als Drüsenzellen tätig. Nach den Untersuchungen von Leopold hat man das erste Stadium dieser Drüsenkrebse in Sprossenbildung zu suchen, welche von der Wand in das Lumen vorwachsen und kleine Züge des Stroma mit Kapillarschlingen mitnehmen. Auf der Spitze dieser Sprossen beginnt dann die atypische Vermehrung des

Epithels, so daß reine Epithelquasten entstehen, in deren Zentrum Gefäßschlingen liegen. Durch weitere Vermehrung der Epithelien kommt es dann zur Ausfüllung der Drüsenlumina und Alveolenbildung. Uter fand auch an der Basis zwischen diesen Quasten geringfügige Wucherungen des Epithels. Häufig entsteht eine vollständige Ausfüllung des Alveolus; im Zentrum findet man nicht selten kolloide Umwandlungen der Zellen. Während auf diese Weise die Wucherung der Zellen gegen das Lumen zu erfolgt, ist es nicht sicher, ob sie, wie Abel und Landau es behaupten, als freie Zell-

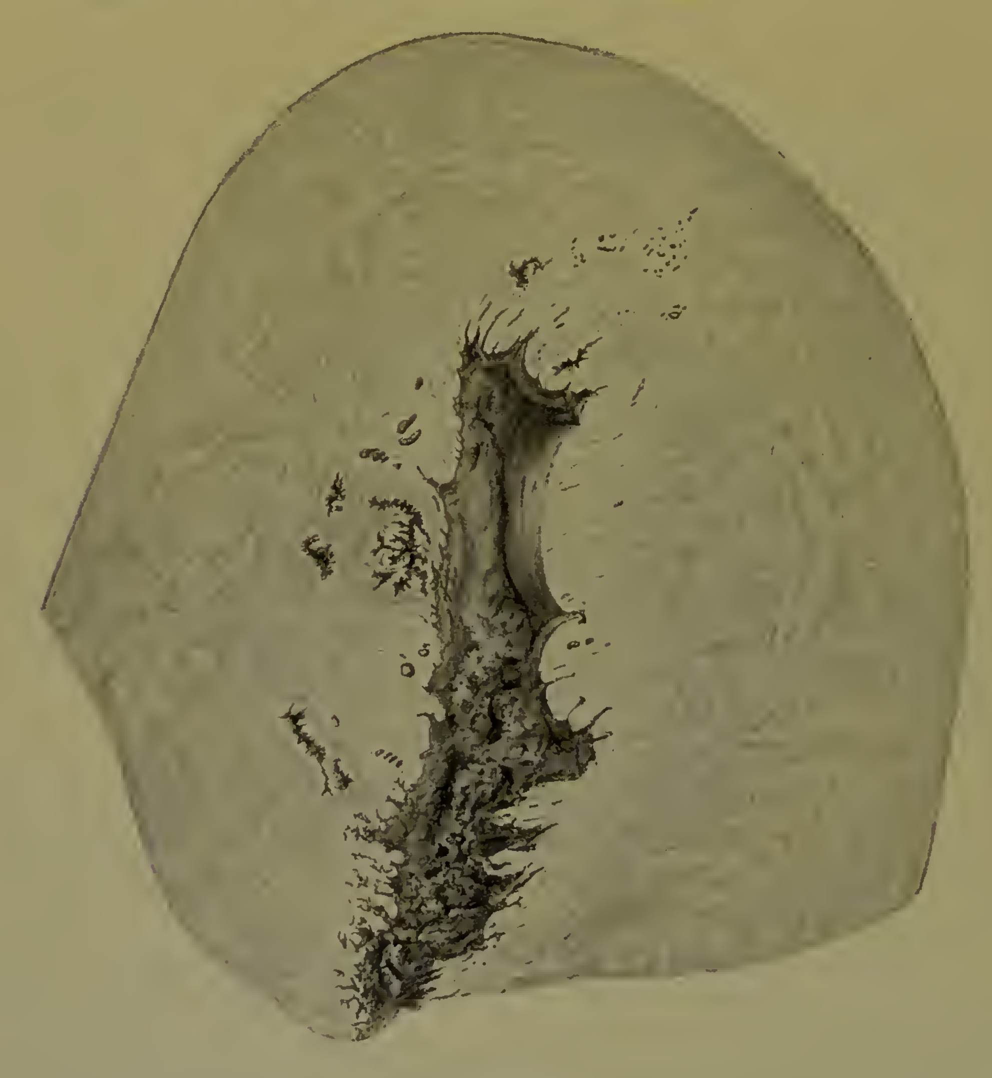


Fig. 27.
Carcinoma corporis mit tiefen Drüsenwucherungen. (Zeichnung von C. Ruge.)

haufen metastatisch in der Schleimhaut auftreten können. Die Weiterverbreitung des Drüsenkarzinoms in die Tiefe erfolgt für gewöhnlich so, daß die Drüsenschläuche als mehr oder weniger fertige Karzinomalveolen zwischen die Muskelfasern sich einschieben, sie auseinanderdrängen und in gleichmäßig kontinuierlichem Wachstum gegen die Peripherie vorrücken. In anderen Fällen geht der Krebsdegeneration ein Vorstadium voraus, derart, daß die Drüsenschläuche unter Erhaltung ihres Lumens die Muskulatur durchwuchern

und erst später karzinomatös werden. Man findet dann die Muskulatur von reinen Drüsen, welche teilweise sich in zystischer Erweiterung befinden bis an die Serosa durchsetzt (Pforte), während eigentliches Karzinom nur in den ältesten Schichten vorhanden ist (Löhlein, Landerer, Fig. 27). In dieser

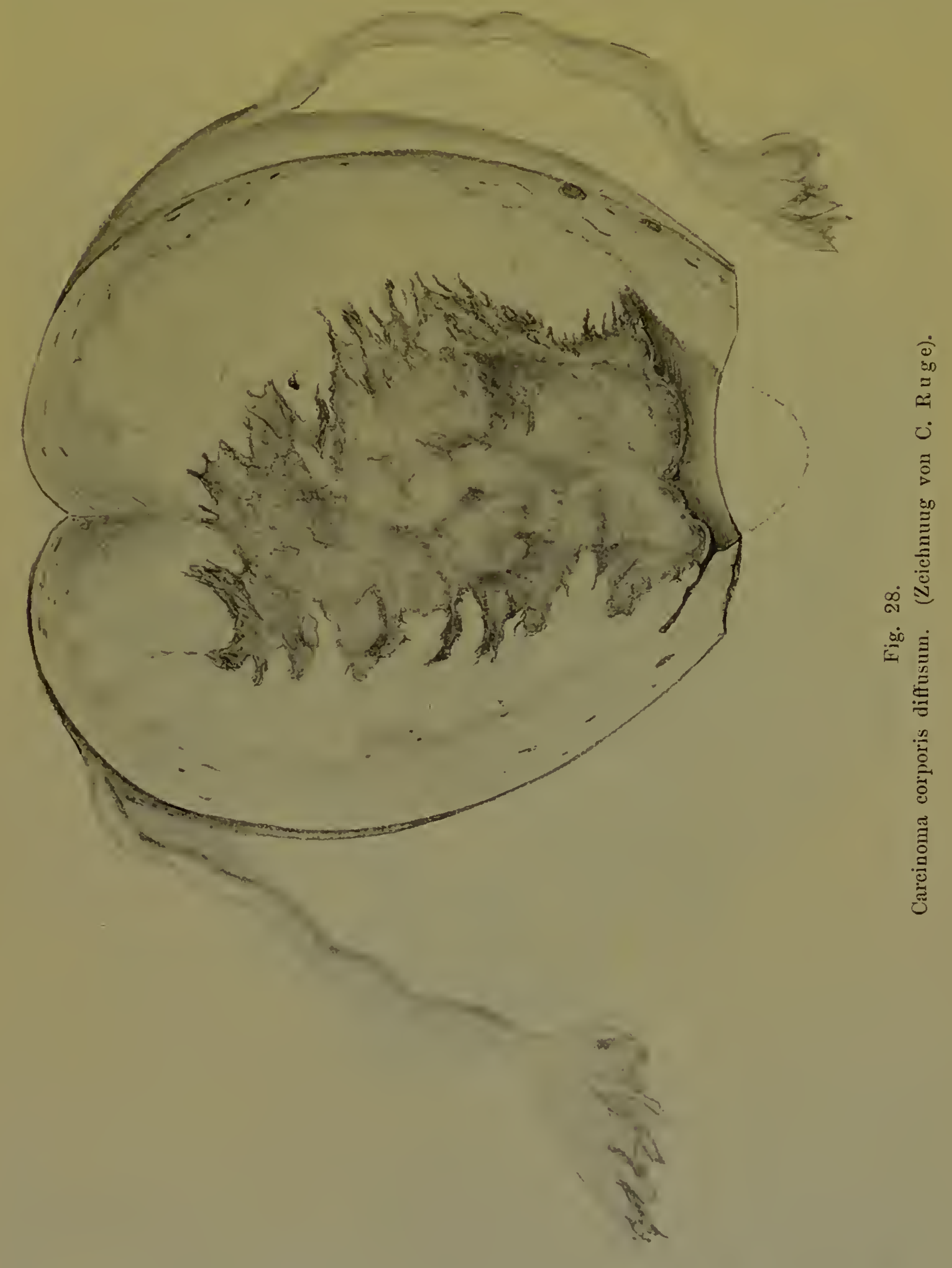


Fig. 28.
Carcinoma corporis diffusum. (Zeichnung von C. Ruge).

Form tritt das Drüsenkarzinom auch auf, wenn es sich um die Degeneration ursprünglich gutartiger Schleimpolypen handelt (Geßner, Weinbrenner). Andererseits können diese Drüsenwucherungen sich gegen das Lumen der

Corpushöhle zuwenden, das Myometrium absolut intakt lassen und danach karzinomatös degenerieren (Buttenberg, Cervenka).

Am häufigsten findet sich der Drüsenkrebs in der Form, welche wir oben als Carcinoma adenomatosum geschildert haben. Die Drüsenschläuche durchwachsen die Muskulatur und bleiben als solche lange erhalten, während



Fig. 29.
Carcinoma corporis diffusum. (Zeichnung von C. Ruge.)

in den älteren Partien durch Ausfüllung der Alveolen die Umwandlung in reinen Krebs beginnt. Dasselbe pflegt niemals auszubleiben, wenn der Prozeß nicht vorher durch Exstirpation des Uterus unterbrochen wird.

Es entstehen auch Corpuskarzinome gleichzeitig aus verschiedenen Epithelarten; so hat z. B. Kaufmann einen Fall beobachtet, wo ein reines

Drüsenkarzinom mit Hornkrebs sich derart kombinierte, daß die Zapfen des letzteren zwischen den entarteten Drüsenschläuchen lagen, und sie bis in die Tiefe durchwuchsen, während sich an anderen Stellen isolierte Hornkrebszapfen fanden. Derselbe Autor beschreibt einen Polypen, der beide Epithelarten: Zylinderzellen und aus diesen hervorgegangene Plattenepithelzellen aufwies und sieht in diesem Befund ein Vorstadium des sogenannten kombinierten Karzinoms des Corpus uteri. Hofmeier beobachtete ebenfalls eine Kombination von Drüsenepithelkrebs mit Plattenepithelkankroid und konnte als Übergänge Einsenkungen des Oberflächenepithels, welche Drüsencharakter angenommen hatten und an anderen Stellen karzinomatöse Drüsen unter dem Oberflächenepithel nachweisen. Ähnliche Beobachtungen haben Eckhardt und Emanuel gemacht.

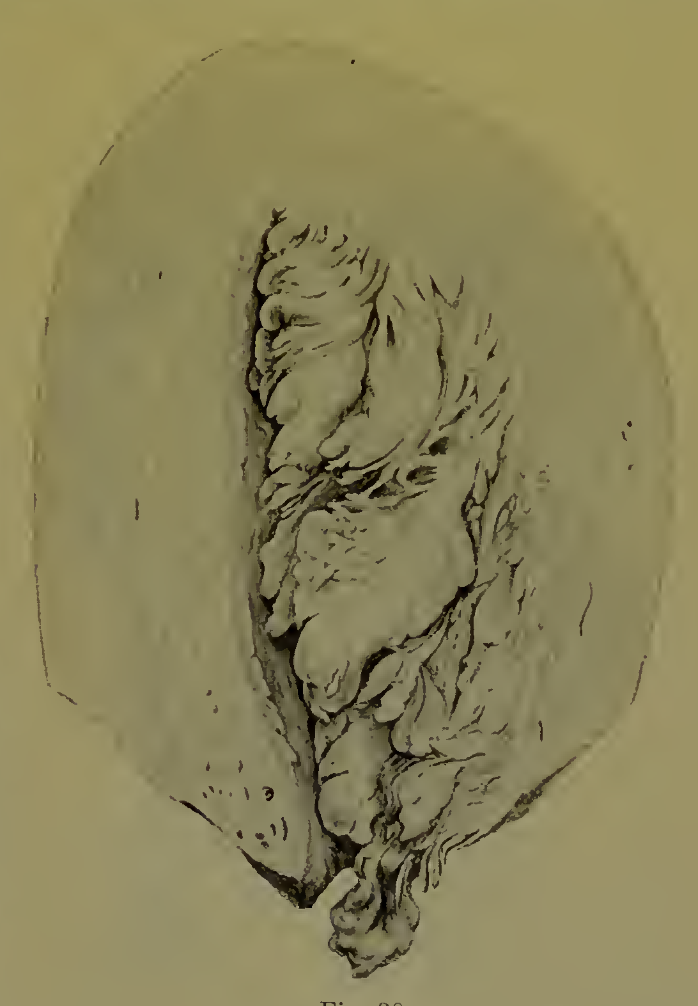


Fig. 30.
Carcinoma corporis diffusum. (Zeichnung von C. Ruge.)

Klinische Erscheinungsformen. Der Krebs des Corpus tritt entweder diffus durch gleichzeitige Erkrankung des ganzen Endometrium auf, oder häufiger zirkumskript, indem er größere Abschnitte der Uterushöhle freiläßt. Beim diffusen Krebs bilden sich papilläre Hervorragungen, Zotten (Fig. 28) und Höcker, welche die ganze Uterushöhle ausfüllen (Fig. 29 und 30). Die karzinomatöse Infiltration geht von der Schleimhaut in die Tiefe der Muskulatur und durchsetzt dieselbe mehr oder weniger weit. Die Wachstumstendenz dieser Krebse ist verschieden; entweder geht sie vorwiegend gegen die freie Oberfläche und führt zur Ausfüllung der Uterushöhle, während die Infiltration in der Tiefe gering ist, oder das Karzinom führt vorwiegend zur Durchsetzung der ganzen Uteruswand, während das Wachstum gegen die freie Oberfläche geringer ist. Diese Verschiedenartigkeit hängt wahrscheinlich von gewissen äußeren Widerständen ab, welche der Krebs in der Höhle oder in der Muskulatur findet. Der Zerfall führt bei den zottigen Krebsen zu langsamer Einschmelzung der neugebildeten Massen, während beim infiltrierenden

Krebs tiefer greifende Geschwüre entstehen, deren Umgrenzung der Infiltrationswall in der Muskulatur ist.

Bei zirkumskripten Karzinomen bildet sich durch die Neubildung oft ein umschriebener Tumor mit höckeriger unebener Oberfläche, dessen Form von dem Raum abhängt, welchen er in der Uterushöhle findet (Fig. 31). Von der Basis des Tumors geht die Infiltration mehr oder weniger weit (Figg. 32 und 33) in die Tiefe; rein infiltrierende Krebse sind bei umschriebener Entstehung seltener. In seltensten Fällen ist das Uterus-Karzinom dünnpolypös

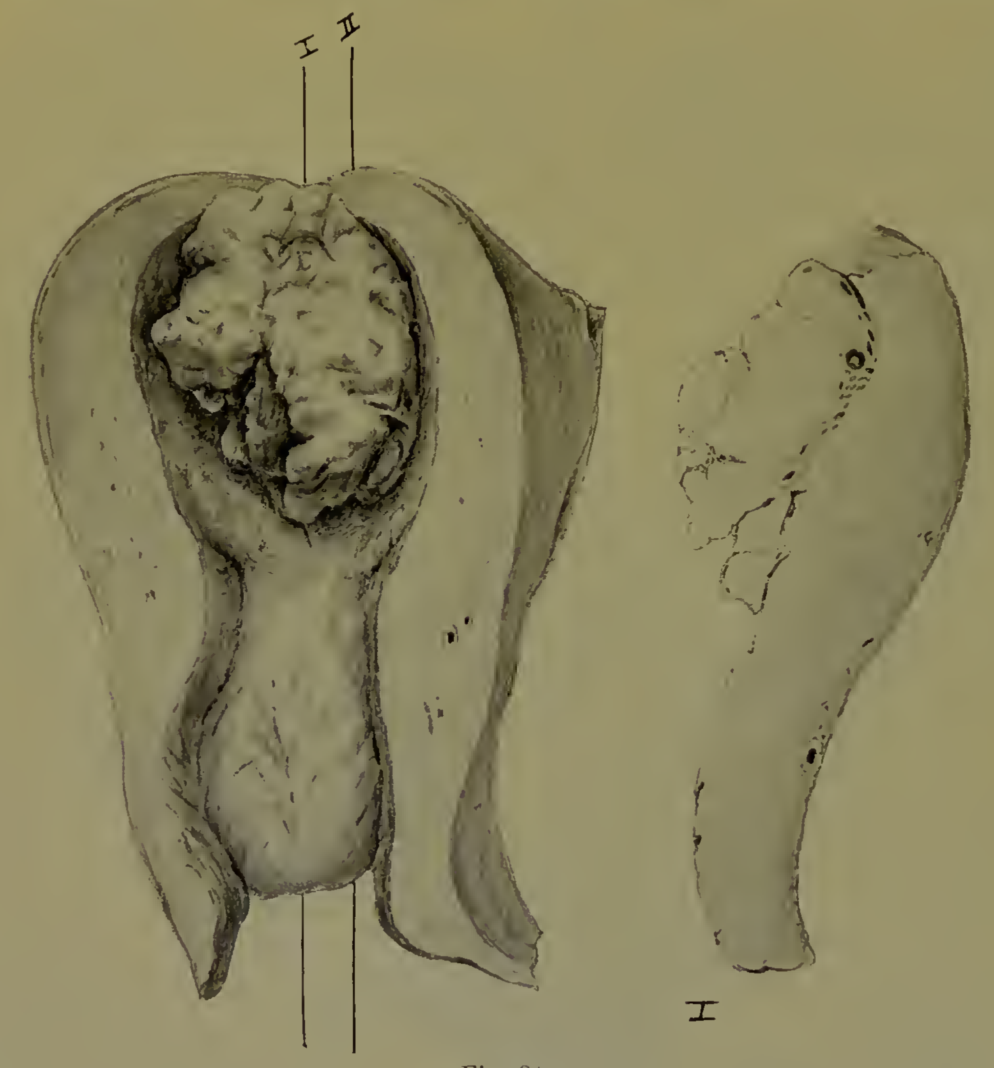


Fig. 31.
Carcinoma corporis circumscript. (Zeichnung von C. Ruge.)

gestielt. Diese Form bildet sich, wenn ursprünglich gutartige Polypen karzinomatös degenerieren oder wenn das Karzinom an sehr zirkumskripter Stelle entsteht.

Gessner fand unter 36 Fällen von Uteruskrebs 22mal umschriebene und 14mal diffuse Formen. Die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen entsprechen nicht etwa einer bestimmten Histiogenese oder einem bestimmten morphologischen Bilde, sondern hängen mehr von äußeren Dingen ab. Nur

eins ist sehr wahrscheinlich, was auch Hofmeier betont, daß die von dem Oberflächenepithel ausgehenden Krebse meistens diffuse Verbreitung zu haben pflegen.

Das Corpuskarzinom nimmt seine Hauptausbreitung in der Tiefe der Muskulatur, indem die Karzinomalveolen die Muskulatur durchsetzen, auseinanderdrängen und in kontinuierlichem Wachstum gegen die Peripherie sich vorschieben. Auf diese Weise wird die Muskelschale immer dünner, zuweilen verdickt sie sich entzündlich oder durch Muskelneubildung und leistet dem



Fig. 32.
Carcinoma corporis circumscript.
(Zeichnung von C. Ruge.)



Fig. 33.
Carcinoma corporis circumscript.
(Zeichnung von C. Ruge.)

Karzinom längeren Widerstand (Fig. 27). Theilhaber und Hollinger beobachteten unter 5 Fällen von Carcinoma corp. 4 mal Verdickungen des Myometrium. Wird die Serosa erreicht, so bilden sich buckelförmige Vortreibungen auf der Oberfläche des Uterus (Fig. 34).

Die Ausbreitung in der Fläche findet in der Art statt, daß immer neue Abschnitte karzinomatös degenerieren — vor allem bei den von dem Deckepithel ausgehenden Formen. Auf diese Weise kann die ganze Uterusinnen-

fläche erkranken und schließlich wird auch das Os internum überschritten und der obere Teil der Cervix ergriffen. Die Erkrankung der Vagina schließt sich erst in späteren Stadien an, indem von der Cervix her subvaginal die Degeneration nach unten schreitet.

Eine ausgesprochene Neigung hat das Carcinoma corporis, Metastasen auf den tiefer gelegenen Abschnitten zu erzeugen, in ähnlicher Weise, wie wir sie beim Mund- und Ösophaguskarzinom in den tiefer gelegenen Teilen des Digestionstraktus beobachten. Dieselben zeigen denselben histiologischen Bau wie das primäre Karzinom. Von den oben beschriebenen Fällen von doppeltem Karzinom kann man die von Flaischlen und Hofmeier-Eise als sichere Metastasen vom Körper auf den Cervix und den Fall von Schauta-Piering als Metastase auf die Portio vag. ansehen. Metastasen auf die Vaginalschleimhaut sind ebenfalls nicht selten.

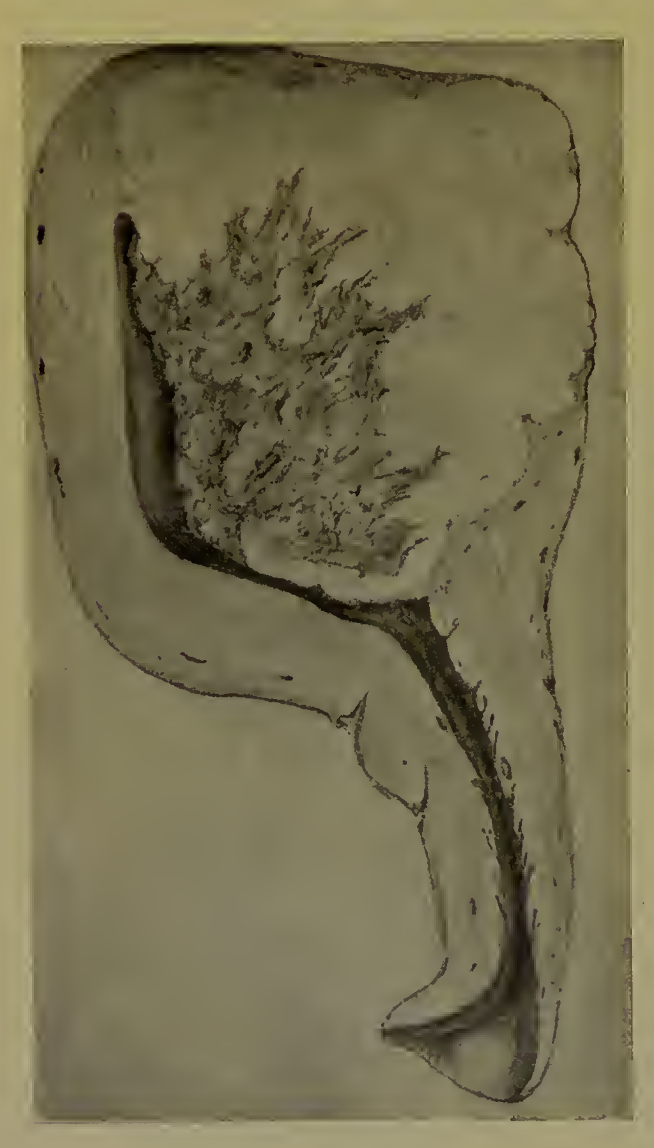


Fig. 34.
Carcinoma corporis uteri. (Zeichnung von C. Ruge).

Lebensbaum beschreibt einen Fall, wo ein Geschwür der hinteren Vaginalwand karzinomatös degenerierte bei gleichzeitig bestehendem Carcinoma corporis. Fischer beobachtete bei Adenokarzinom des Corpus eine Metastase an der hinteren Wand, 3 cm über dem Introitus und wies die histiologische Übereinstimmung mit dem primären Tumor nach. Hesse beschreibt zwei Metastasen an der hinteren Wand und am Introitus bei gleichzeitigem Körperkarzinom und konnte gleichfalls eine Übereinstimmung im histiologischen Bau erkennen. Amann sah eine Metastase von einem Adenocarcinoma corp. direkt am Introitus und Hellendahl an der Urethralmündung. Die Lage dieser Metastasen in oberflächlichen Schichten der Schleimhaut und die Bevorzugung der hinteren Wand läßt besonders im Fall Lebensbaum an eine Infektion durch herunterfließendes Sekret denken. Indessen halten andere Autoren dieselben für lymphogenen oder hämatogenen Ursprunges.

Die Ausbreitung des Körperkrebses auf die Parametrien und Drüsen erfolgt sehr spät. Daher erklärt sich auch die gute Prognose, welche der Corpuskrebs hinsichtlich der Dauerheilung bietet. Viele Autoren (Pankow usw.), welche bei Carcinoma corporis die Parametrien und Drüsen auf maligne Degeneration hin untersuchten, hatten denn auch ein völlig negatives Ergebnis. Von den Beckendrüsen können entsprechend den Lymphbahnen des Uteruskörpers die iliakalen, lumbalen und inguinalen Drüsen erkranken. So beobachtete Offergeld bei 15 Fällen zweimal Metastasen in den Iliakal- bezw. Inguinaldrüsen und einmal ein Drüsenrezidiv nach der per vaginam vorgenommenen Exstirpation des an Adenokarzinom erkrankten Uteruskörpers. Die beiden ersten Metastasen fanden sich außerdem zu einer Zeit, in der der Primärtumor noch relativ klein war, so daß diese Beobachtungen in einem gewissen Gegensatz zu den bisherigen stehen. Eine Erkrankung des Parametrium per continnitatem kann überhaupt nur stattfinden, wenn der Krebs gerade die Stelle der Peripherie erreicht, wo das Bindegewebe des Lig. lat. der Seitenkante anliegt, oder wo das Peritoneum durch lockeres Bindegewebe von dem unteren Uterussegment getrennt ist. Geht das Karzinom auf die Cervix über, so erfolgt von hier aus die Infektion des Beckenbindegewebes.

Besonders leicht gewinnt der Körperkrebs Beziehungen zur Peritonealhöhle, indem die Knoten allmählich die Serosa erreichen. Das Peritoneum wird über demselben stark injiziert und es treten Verwachsungen mit den anliegenden Organen ein, vor allem mit Netz, Blase und Dünndarmschlingen. Auf diese Weise kann es nach Perforation des Karzinoms zur Dünndarmfistel kommen. Zuweilen wird das Peritoneum in der Nachbarschaft mit sekundären Knoten infiziert, welche namentlich im Douglasschen Raum zu größeren Krebstumoren führen können.

Metastasen an inneren Organen scheinen nicht nach wesentlich anderen Grundsätzen stattzufinden, als beim Collumkrebs. Nur ist die größere Beteiligung des Ovarium zu erwähnen. Blau fand bei sechs Autopsien von Carcinoma corporis metastatisch erkrankt: einmal Bauch- und Brustfell (?), in einem zweiten Fall die Nieren, in einem dritten Falle Jejunum, Nebennieren, Lungen, Gehirn und Thyreoidea.

Einer besonderen Beachtung wert sind die Beziehungen zwischen Uterus und Ovarialkrebs. Eine Kombination von Uteruskrebs mit gutartigen Ovarialtumoren muß bei der Häufigkeit beider Leiden natürlich oft beobachtet werden. Man findet beim Uteruskrebs gelegentlich Ovarialtumoren jeglicher Art: Dermoidtumoren, Retentionszysten, Kystome; und andererseits entwickeln sich nach der Uterusexstirpation in den zurückgelassenen Eierstöcken nicht selten gutartige Tumoren. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um rein zufällige Kombinationen oder wenigstens ist kein Zusammenhang zwischen beiden Leiden nachweisbar. Eine größere Bedeutung beansprucht die Kombination von Uteruskrebs mit einem krebsigen Ovarialtumor. In einzelnen Fällen muß man auch hier an eine zufällige Kombination denken, wenn es sich, wie z. B. in den Fällen von Wehmer, um eine maligne Degeneration ursprünglich

gutartiger Ovarialtumoren handelt, oder wenn beide Krebse verschiedener histologischer Struktur sind. Dafür daß es sich meistens nicht um reinen Zufall, sondern um ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis handelt, spricht der Umstand, daß der ungleich viel seltener vorkommende Körperkrebs sich häufiger mit Ovarialkrebs kombiniert als das Cervixkarzinom. Unter 14 von Littauer zusammengestellten Fällen fand sich 12 mal Körper- und 2 mal Cervixkarzinom. Wenn man von dem Ovarialkarzinom, welches durch einfaches kontinuierliches Fortwachsen des Uteruskrebses entsteht, absieht — solche Veränderungen beobachtete Blau 25 mal unter seinen 93 Sektionen — und nur die Fälle berücksichtigt, wo sich allein im Uterus und im Ovarium Krebs fand, so ist in bezug auf die Abhängigkeit beider voneinander zu unterscheiden, ob das Corpus uteri oder der Eierstock primär erkrankt war. Von klinischem Standpunkt ist das nicht zu entscheiden, namentlich nicht aus der Angabe, ob Uterus- oder Ovarialsymptome zuerst vorhanden waren, ebenso nicht daraus, ob dieser oder jener Karzinomherd der größere ist. Den besten Anhaltspunkt für die Beurteilung dieser Frage gewinnt man aus dem Verhalten des Krebses zur Uterusschleimhaut; wenn dieselbe diffus oder wenigstens in größter Ausdehnung erkrankt ist, so ist der Uteruskrebs primär. So konnte ich z. B. in einem Fall, wo ein karzinomatöser Ovarialtumor vor 1½ Jahren exstirpiert war, dennoch das Uteruskarzinom, dessen Symptome damals nicht beachtet waren, als primär erkennen, weil überall eine gleichmäßige Krebsdegeneration der Uterusschleimhautdrüsen erkennbar war. Auch Gebhards Fall spricht für primären Uteruskrebs, weil die ganze Muskulatur ergriffen war; dabei war das rechte Ovarium in eine taubeneigroße, das linke in eine hühnereigroße Metastase verwandelt. Stones teilt zwei Fälle mit, wo sich bei diffusem Uteruskrebs frei bewegliche Ovarialtumoren befanden, deren mikroskopischer Bau dem Uteruskrebs entsprach. Auch Löhlein hält seinen Fall für primären Corpuskrebs. Unter den fünf von Reichel mitgeteilten Fällen finden sich zwei, wo bei diffusem Uteruskrebs kleine maligne Ovarialtumoren sich fanden; auch hier war zweifellos der Uteruskrebs primär. Auch Offergeld fand einmal, Funk viermal und Gottschalk gleichfalls eine Ovarialmetastase. Die Art der Verbreitung mag hier wohl auf dem Wege der Lymphgefäße geschehen sein. Läuft doch vom Corpus am oberen Rand des Lig. lat. eine besonders ausgeprägte Lymphbahn zum Ovarium, mit dessen Lymphgebiet breite, sinusartige Anastomosen bildend.

Bei den ganz zirkumskript im Uterus auftretenden Körperkrebsen ist derselbe nicht mit Sicherheit als primäre Erkrankung anzuschuldigen, sondern kann, wie es Reichel für zwei seiner Fälle annimmt, durch Metastasen vom Ovarium her entstanden sein.

Myom und Karzinom am Uterus.

Eine besondere Beachtung im klinischen und anatomischen Sinne haben von jeher die Beziehungen gefunden, in welchen Karzinom und Myom am

Uterus zueinander stehen. Die Ansichten hierüber, einerseits, daß diese beiden Neubildungen sich einander ausschließen, daß sie in einem Antagonismus zueinander stehen, daß Myome nicht krebsartig degenerieren, und andererseits umgekehrt, daß Myom im Uterus zu karzinomatöser Erkrankung desselben Anlaß geben, daß sie selbst oder ihre Schleimhaut krebsig degenerieren, sind so widersprechender Natur, daß zur Klärung dieser Frage ein erhebliches Material beigebracht worden ist. Zunächst muß man als feststehend betrachten, daß eine Kombination von Myom des Corpus und Carcinoma cervicis außerordentlich häufig ist, was nicht wunderbar ist, da beide Leiden sehr häufig sind, so daß man zu einer Hypothese für die Erklärung dieses Zusammenhanges nicht zu greifen braucht. Ein Zusammenhang beider Neubildungen wird wahrscheinlicher, wenn sie sich beide am Corpus entwickeln. Gegen eine zufällige Kombination in diesen Fällen spricht die Tatsache, daß unter 36 Fällen von Kombination dieser beiden Neubildungen am Uterus 23 mal das Karzinom am Corpus und 13 mal an der Cervix saß, während wir bei rein zufälliger Kombination ein bedeutendes Überwiegen des sehr viel häufigeren Cervixkrebses erwarten müßten. Noch prägnanter ist das Resultat von Krüger, welcher 106 Fälle von Carcinoma corp. und Myom zusammenstellte und dabei fand, daß Myom und Corpuskarzinom $2^1/_2$ mal so häufig ist, wie Myom und Carcinoma port. und cerv. zusammen. Er berechnete das Verhältnis beider Karzinomarten (Carcinoma corp. und Carcinoma cerv. bezw. port.) zum Myom wie 10,6 : 4,2 und erhielt fast das gleiche Ergebnis, wie Marchesi, nämlich 10 : 4,5.

Ein größeres Interesse beanspruchen nur die Fälle, wo beide Neubildungen in direkte Beziehungen zueinander treten. Zunächst liegt es auf der Hand, daß Myome des Corpus, wenn sie ganz vom Karzinom umwuchert werden, schließlich selbst ergriffen werden und degenerieren (Fälle von Ruge und Veit, Rademacher), wenn man auch betonen muß, daß die Ausbreitung desselben in dem Myom sehr langsam und schwierig vor sich geht. Das Myom wird am häufigsten durch den Corpuskrebs sekundär von der Schleimhaut her ergriffen, deshalb sind die nach dem Cavum zu gelegenen Abschnitte des Myoms gewöhnlich am weitesten degeneriert. Die das Myom überziehende Schleimhaut ist wegen der hochgradigen adenomatösen Veränderungen sogar besonders zum Krebs disponiert. Solche Fälle teilen Buhl, Galabin (Fall 1) und Ehrendorfer mit. In dem Fall von Buhl handelt es sich um Drüsenkrebs, welcher aus dem Adenom der Schleimhaut entstand, während Ehrendorfer ein reines Kankroid beschreibt. Auch Galabins Fall scheint ein Kankroid zu sein. Zuweilen wird beobachtet, daß auch die gegenüberliegende Corpusschleimhaut, namentlich bei krebsig erkrankten submukösen Myomen karzinomatös degeneriert, so daß man, ähnlich wie beim Magenkarzinom zuweilen, von einer Kontaktinfektion sprechen kann. Derartige Fälle sind von Noble und Flaischlen veröffentlicht.

Im Gegensatz hierzu stehen Fälle, wo der Krebs nicht von außen in das Myom eingedrungen ist, sondern sich in demselben entwickelt hat. Solche

Fälle sind von Klob, Babes (I. Fall), Liebmann und Schaper beschrieben.

An der Hand dieser Fälle wäre nun die Frage zu entscheiden, ob eine direkte Umwandlung des Myomgewebes in Krebs stattfinden kann, etwa in ähnlicher Weise, wie es Pick und Withwidge-Williams für das Sarkom nachgewiesen haben. Nur diesen Vorgang darf man als primäre Degeneration des Myoms bezeichnen.

Zunächst scheidet der Fall Schaper aus, bei welchem sich im Zentrum eines 7 cm im Durchmesser haltenden interstitiellen Myoms eine zirka walnussgroße Krebsmetastase von einem primären Lungenkrebs entwickelt hatte; die Krebsalveolen sind hier vom Myom umgeben, welches das Stroma bildet, aber eine direkte Beteiligung der Myomzellen wird ausdrücklich als nicht vorhanden hervorgehoben. Die Fälle von Klob und Babes sind allerdings als Krebs im Myom aufzufassen; für die Frage der direkten Umwandlung sind sie wegen der ungenügenden Untersuchung nicht verwendbar und lassen die Frage nach der Entstehungsmöglichkeit aus tiefer liegenden Drüsenschläuchen offen. Die Umwandlung von Drüsenschläuchen in der Tiefe eines Myoms zu einem Drüsenkrebs hat auch Recklinghausen beobachtet bei den von ihm beschriebenen Adenomyomen des Uterus. Eine ähnliche Beobachtung teilt Bulz mit, der als Ausgangspunkt des im Myom gelegenen Karzinoms versprengte Reste des Wolffschen Körpers nachwies. Auch Piquard rechnet mit derartigen Fällen und gibt als Ursprungsmöglichkeit eines im Myom entstandenen Krebses Reste des Wolffschen, des Müllerschen Ganges und entzündlich in das Fibrom gewucherte Uterindrüsen an. Nur der Fall Liebmann ist der einzige und ist meines Wissens der einzige bisher geblieben, welcher allen Anforderungen der Kritik an eine direkte Umwandlung von Myom- in Karzinomgewebe standzuhalten scheint. Liebmann wies mikroskopisch gut ausgebildete Alveolen von großen polymorphen Epithelzellen in einem Stroma von Muskelgewebe nach und beschreibt außerdem eine direkte Umwandlung derart, daß zunächst eine Vermehrung der Muskelkerne stattfindet, welche sich in Reihen dicht nebeneinanderstellen, denen sich dann eine Reihe von Zellen anschließt, welche allmählich in das Krebsgewebe übergehen; dazwischen war die glatte Muskulatur im Zustande der Proliferation. Außerdem fand Liebmann noch in Lungen- und Drüsenmetastasen Kombinationen von Myom- und Krebs-Gewebe und glaubt, daß auch in den Metastasen eine Umwandlung des präexistierenden Lungenmuskelgewebes in Krebs stattgefunden habe. Er benennt die Neubildung Myokarzinom. Da der Liebmannsche Fall der einzige ist, welcher die unseren histologischen Anschauungen strikt zuwiderlaufende Umwandlung vom Myomgewebe in Krebs beweisen soll, so wird man, bis weitere Untersuchungen ähnlicher Art vorliegen, die Deutung des Falles als Myokarzinom als etwas zweifelhaft ansprechen müssen.

Karzinom und Sarkom.

Während sich die von Abel und Landau beschriebenen Schleimhautveränderungen der Uterusmukosa bei Carcinoma port. und Carcinoma cerv. nicht als Sarkom erwiesen haben, sind in den letzten Jahren doch mehrfach Beobachtungen veröffentlicht worden, die ein gleichzeitiges Vorkommen von Karzinom und Sarkom an demselben Uterus, ja ein Vorkommen eines Karzinoms in einem sarkomatösen Tumor nicht nur als möglich, sondern als gewiß erscheinen lassen. Ich lasse zunächst die bisher bekannt gewordenen Fälle hier folgen:

I. Fall Opitz: In der linken Tubenecke findet sich ein walnußgroßer in das Lumen hineinspringender Knoten mit etwas rauher Oberfläche. Daneben zeigt die Uterusschleimhaut 1 cm von der Basis des Tumors entfernt starke Zerklüftungen. Mikroskopisch erweist sich der Tumor als sarkomatös degenerierter Schleimhautpolyp des Corpus, die zerklüftete Stelle in der Nähe der Basis des Sarkoms ist ein Adenokarzinom; gleichzeitig sind auch die Drüsen des sarkomatösen Polypen krebsig.

II. Fall Nebeski: Im Corpus ein polypös entwickeltes Schleimhautsarkom, das teilweise an seiner Oberfläche Plattenepithel mit typischen Kankroidperlen und in seinem Inneren karzinomatöse Drüsen trägt. Von der Basis des Tumors aus breitet sich das Adenokarzinom in wechselnder Intensität bis zum os int. aus.

III. Fall Emanuel: Im Cavum uteri ein typisches Riesenzellensarkom, das die ganze Corpushöhle ausfüllt. Zugleich finden sich an der Uterusmukosa Bilder des malignen Adenoms und großalveolären Karzinoms.

IV. Fall Schaller: In der linken Tubenecke des myomatösen Uterus findet sich eine kraterförmige Höhle, an deren unterem Rande ein dünner, daumengliedlanger Polyp hängt, der ein Riesenzellensarkom darstellt. Die ulzerative Stelle am Tubenwinkel ist ein Adenokarzinom, welches auch in die hintere rauhe Fläche des Polypen eindringt.

V. Fall Ritter: Im Fundus ut. ein Karzinom, an der Cervix ein Tumor, welcher sich als kleinzelliges Sarkom erweist und in der Leber eine Metastase gemacht hat.

VI. Fall Sehrt: Großes in die Uterushöhle hineinwachsendes, z. T. nekrotisches Sarkom; überall, wo nekrotisches Sarkomgewebe die Uterusmukosa berührt, findet sich Karzinom, während sonst die Schleimhaut intakt ist.

Alle diese Fälle haben gemeinsam, daß das Sarkom als Tumor neben dem Karzinom besteht. Am einwandfreiesten ist in dieser Beziehung Fall V, bei welchem beide malignen Tumoren sich an verschiedenen Abschnitten des Uterus entwickelt hatten, und in dem außerdem der maligne Charakter des

Cervixtumors durch die Lebermetastase erwiesen ist. Bei allen anderen Beobachtungen haben Sarkom und Karzinom den gleichen Sitz und treten daher viel inniger miteinander in Beziehungen. Diese gehen teilweise so weit, daß ähnlich wie beim Myom und Karzinom, das letztere auch auf die im Sarkom gelegenen Drüsen übergreift, so daß wir die Hauptvertreter der malignen Tumoren, der epithelialen und bindegewebigen, in einem Tumor vereinigt sehen. Dies findet sich in den Fällen von Opitz, Schaller, Nebesky: unter 6 Fällen 3 mal, also relativ häufig, und ist wohl meist so zu erklären, daß das Sarkom auf dem Wege der Kontaktinfektion oder auch metastatisch, wie es ebenfalls bei den Wechselbeziehungen zwischen Myom und Karzinom hervorgehoben ist, krebsig erkrankt. Auffallend bleibt jedoch immer die Tatsache, daß wir überhaupt 2 histologisch ganz verschiedene maligne Geschwülste an einem Organ vorfinden. Sie hat auch Opitz und Nebesky veranlaßt, für beide Tumoren einen gemeinsamen Reiz anzunehmen, den wir selbst nicht kennen, dessen Folgezustände uns aber das Mikroskop vor Augen führt. Mit Recht weisen daher beide Autoren auf das Interesse hin, welches diese Fälle hinsichtlich der Ätiologie der malignen Tumoren im allgemeinen bieten.

Hinsichtlich der Entstehung müssen 2 Gruppen voneinander getrennt werden. Einmal kann das Sarkom — für die Karzinome kommen natürlich nur die epithelialen Elemente der Uterusschleimhaut in Betracht — aus einem fibrösen Polypen hervorgegangen sein. Wenn man bedenkt, daß fast 9 % aller submukösen Myome sarkomatös degenerieren, daß ferner Myome und Karzinome sich oft miteinander vergesellschaften, so wird diese Kombination nicht allzu sonderbar erscheinen. Hierhin gehört sicher Schallers, wahrscheinlich auch Sehrts Fall. Dann aber können beide Krebse eine gemeinsame Matrix haben, nämlich die Uterusschleimhaut, jedoch in der Weise, daß das Sarkom sich erst auf dem Boden eines schon bestehenden Schleimhautpolypen entwickelt hat (Opitz, Nebeski). Derartige Tumoren will Ballin mit einem besonderen Namen bezeichnet wissen, nämlich als Karzinosarkome, und trennt sie von denjenigen, welche, wie im Fall V, das Sarkom neben dem Karzinom, nicht das Karzinom im Sarkom erkennen lassen. Aber gerade in dem von ihm beschriebenen Fall wird das tumorartige Wachstum des Sarkoms vermißt, so daß sich seine Befunde sehr denen von Abel und Landau veröffentlichten nähern und daher auch nicht den 6 obengenannten angegliedert sind.

Nur anhangsweise sei hier noch eine seltene Kombination des Uteruskarzinoms erwähnt, nämlich mit Tuberkulose des Uterns. Josselin de Jong beschreibt einen derartigen Fall, den er in der Weise erklärt, daß zuerst das Endometrium tuberkulös erkrankt ist, daß sich dann ein Cervixkarzinom entwickelt hat, welches wiederum vom Endometrium her tuberkulös infiziert wurde.

Der sekundäre Uteruskrebs.

Die sekundäre Erkrankung des Uterus an Karzinom ist verschwindend selten im Vergleich zur primären, kommt aber doch gelegentlich zur Beobachtung.

Die sekundäre Erkrankung des Uterus kann durch direkte Fortsetzung eines in der Nachbarschaft des Uterus sich entwickelnden Krebses entstehen, indem derselbe sich per continuitatem von außen dem Uterus nähert; er kann ihn von der Schleimhaut der Portio vaginalis, vom Beckenbindegewebe, von den Nachbarorganen, oder von der Serosa her erreichen.

Die Portio vag. erkrankt sekundär beim Scheidenkrebs, vor allem vom hinteren Scheidengewölbe her, indem die kankroide Wucherung in der Oberfläche über das Scheidengewölbe auf die Portio übergreift und von hier in die Substanz des Uterus eindringt; auch durch Kontaktinfektion kann der Krebs vom hinteren Scheidengewölbe die Portio ergreifen.

Karzinome der Blase und des Mastdarms ergreifen die äußere Wand der Cervix, nachdem sie das Parametrium durchsetzt haben, und dringen in die Substanz derselben ein.

Das Corpus uteri erkrankt sekundär, wenn krebsig degenerierte Organe sich ihm anlegen und mit ihm verwachsen; adhäsive Prozesse gehen dieser Erkrankung immer voraus. Vor allem handelt es sich um Ovarialkrebse.

Kas.: Bei der Exstirpation eines halbmannskopfgroßen karzinomatösen Ovarialtumors fand ich denselben in ca. fünfmarkstückgroßer breiter Anlagerung an der vorderen Uteruswand, von wo aus der Krebs ca. 1—1 1/2 cm in die Tiefe gewuchert war. Schleimhaut und die angrenzende Muskulatur erwiesen sich als frei.

Ähnlich verhalten sich Krebse von Darmabschnitten, welche mit dem Uterus verwachsen und ihn krebsig infizieren. Auf diese Weise können umgekehrt wie beim Corpuskrebs Darmfisteln entstehen.

Eine andere Art der sekundären Uteruserkrankung sind die Metastasen, welche als Ablagerungen von Krebsknoten im Gewebe des Uterus auftreten. Dieselben finden sich in der Serosa, während der Krebs im Bereich der Peritonealhöhle sitzt, z. B. bei Ovarialkrebsen und bei in die Bauchhöhle durchgebrochenen Magendarmkarzinomen, oder sie sind auf dem Wege der Blutbahnen in die Uteruswand gelangt wie bei Magen- und Lungenkrebsen, sowie bei allgemeiner Karzinose. Reichel teilt 2 Fälle mit, wo bei ausgedehnten Ovarialkrebsen sich polypöse Metastasen auf der Schleimhaut des Corpus entwickelt hatten. Kleinhaus berichtet von einem ähnlichen Fall. Schaper beobachtete eine Metastase in einem interstitiellen Uterusmyom bei primärem Lungenkrebs. Convelaire beschreibt eine in der Cervix sitzende Metastase eines Magenkrebses, die, in der Schwangerschaft entstanden, erst am 301. Tage nach der letzten Periode festgestellt war und den Kaiserschnitt nötig machte.



ÄTIOLOGIE, SYMPTOMATOLOGIE, DIAGNOSTIK

UND RADIKALBEHANDLUNG

DES

GEBÄRMUTTERKREBSES.

VON

KOBLANCK

IN BERLIN.



Ätiologie, Symptomatologie, Diagnostik und Radikalbehandlung des Gebärmutterkrebses.

Von

Koblanck, Berlin.

pation. Das paravaginale Verfahren nach Schuchardt. Die Igniexstirpation Mackenrodts. — Die supravaginale Amputation Schröders. — Die sakrales und parasakrale Exstirpation p. 776—778. — Die Ergebnisse der Operationen p. 778—794. Die Berechnung der Operationsresultate p. 778—782. Die Statistik: Corpus- und Collumkrebs. Resultate der vaginalen Totalexstirpation, der Igniexstirpation, der paravaginalen Methode, der abdominalen Radikaloperation p. 783—794. — Die Rezidive p. 794—803. — Wahl des Operationsverfahrens p. 803 bis 805.

Die Frommelsche Arbeit in der ersten Auflage war für die vorliegende Darstellung vorbildlich, überall ist auf sie Bezug genommen, die Disposition des Stoffes ist fast dieselbe geblieben.

Von der ungeheuren Krebsliteratur sind nur einige wenige neuere Arbeiten, welche im Text besonders berücksichtigt sind, aufgeführt worden. In dem Buche von Behla und in der Zeitschrift für Krebsforschung sind die Titel aller Veröffentlichungen gesammelt; das Werk von G. Wolff: Die Lehre von der Krebskrankheit konnte nicht mehr berücksichtigt werden, es erschien nach Abschluß der Arbeit.

Abkürzungen: A. = Archiv f. Gynäkologie, Am. = The Americ. Journ. of Obstet., Ann. = Annales de Gynécologie, B. = Berl. klin. Wochenschr., Beitr. = Beitr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., D. = Deutsche med. Wochenschr., Mo. = Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Mü. = Münchener med. Wochenschr., Verh. = Verhandlungen der Deutsch. Gesellsch. f. Gynäkologie, W. = Wien. med. Wochenschr., Wk. = Wien. klinische Wochenschr., Z. = Zentralbl. f. Gynäkol., Zs. = Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Z. f. Kr. = Zeitschrift f. Krebsforschung.

Ätiologie.

Literatur.

Adams, C., Cancer in Australia etc. Lancet 13. u. 20. II. 1904.
Ahlefelder, Klin. u. anat. Beitr. z. Genit. tub. des Weibes. Mo. 1902. Bd. 16.
Amann, Über das Wachstum und die Veränderungen der submukösen Myome. Mo. 1906. Bd. 23.
Apolant, Die epith. Geschwülste der Maus. Arb. a. d. k. Inst. f. exp. Ther. Jena 1906.
Apolant, Ehrlich u. Haberland, Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. B. 1906. Nr. 2.
Apolant u. Embden, Über die Natur einiger Zelleinschlüsse in Karzinomen. Zeitschr. f. Hyg. 1903. Bd. 42.
Dieselben, Über die Entstehung Plimmerscher Körperchen aus Zelldegenerationen. Zeitschr. f. Krebsf. 1905. Bd. 3.
Armand, Entstehung und Wachstum des Drüsenkarzinoms. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.
Aronsohn, E., Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs. D. 1902. Nr. 47.
Aschoff, Verbreitung des Karzinoms in Berlin. Klin. Jahrbuch. 1902. Bd. 8.
Ashishara, Über das Lupuskarzinom. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901. Bd. 57.
Astro, Statistik der Karzinomsterfte in de Gemeende Utrecht 1892—1902. Utrecht 1902.

Bäcker, Über Ätiologie und Therapie des Gebärmutterkrebses. A. 1897. Bd. 53.
Bashford, The problems of cancer. Brit. med. Journ. 18. VII. 1903.
Derselbe, The significance of the zoolog. distribution etc. Lancet 13. II. 1904.
Derselbe, An address on the growth of carc. Lancet 1. IV. 1905.
Bashford, Murray u. Cramer, Einige Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. B. 1905. Nr 46.
Bass, Fall von Karzinom und Tuberkulose des Uterus. Inaug.-Diss. Zürich 1899.
Beatson, Remarks of tho etiology of carc. Brit. med. Journ. 29. IV. 1905.
Beckmann, Einige klin. Beobachtungen über Ut. carc. Zs. 1901. Bd. 45.
Behla, Über neue Forschungswege der Krebsätiologie. Zentralbl. f. Bakt. 1900. Nr. 9.
Derselbe, Die geograph.-statist. Methode als Hilfsfaktor der Krebsforschung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1900. Bd. 32.
Derselbe, Über den Krebs in Luckau etc. Verh. d. Komm. f. Krebsforschung. Heft 1. Berlin 1902.
Derselbe, Über Cancer à deux und Infektion des Krebses. Verh. d. Komm. f. Krebsforsch. Heft 1. Berlin 1902.
Derselbe, Die pflanzenparasitäre Ursache des Krebses und die Krebsprophylaxe. Berlin 1903.
v. Bergmann, Über Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. B. 1905. Nr. 30.
Blum, Über Nierenveränderungen bei Ausfall der Schilddrüsentätigkeit. Virchows Arch. 1901. Bd. 166.
Derselbe, Untersuchungen über das Vorkommen parasitärer Organismen in Geschwülsten. Virchows Archiv. 1905. Bd. 179.
Blumenfeld, Beiträge zur ätiolog. Statistik des Gebärmutterkrebses. Mü. 1899. Nr. 13.
Boas, Über Karzinom und Diabetes. B. 1903. Nr. 11.
Boldt, Vaginal versus abdom. hysterect. f. cancer. Am. XII. 1900.
Bollinger, Über die Häufigkeit des Karzinoms in München. Mü. 1903. Nr. 38.
Borrel, Die parasitären Theorien etc. Ann. de l'institut Pasteur. Febr. 1901.
Borrmann, Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Z. f. Kr. 1904. Bd. II.
Derselbe, Zur Frage der Spontanheilung des Krebses. D. 1904. Nr. 35.
Derselbe, Nochmals die Entstehung des Karzinoms. Mü. 1905. Nr. 42.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
Botzong, Über Bildung mal. Geschwülste nach Amput. ut. Inaug.-Diss. Berlin 1902.
de Bovis, L'augmentation de fréquence du cancer etc. La semaine méd. 1902. Nr. 37.
Derselbe, Du rôle des principause facteux etc. La sem. méd. 1902. Nr. 39.
Brand, The etiology of cancer. Brit. med. Journ. 1902. 26. VII.
Breitenstein, Karzinom in den Tropen. Prag. med. Wochenschr. 1901. Nr. 45.
Bruhns, Die Lymphorgane der weiblichen Genitalien usw. Arch. f. Anat. u. Phys. 1898.
Campbell, The relationship of metritis to malignant disease. Brit. med. Journ. 1901. 5. X.
Cheatle, The behaviour of cancer within nerve and trophic areas. The Brit. med. Journ. 1903. 15. XII.
Claessen, Beiträge zur Frage über die in Karzinomzellen gefundenen Zelleinschlüsse. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 1893. Bd. 14.
Cohn, E., Über unsere Kenntnisse der mit dem Karzinom in ursächliche Verbindung gebrachten tierischen und pflanzl. Mikroorganismen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56.
Combris, Coïncidence des fibromes avec le cancer du corps de l'utérus. Rev. franç. de méd. et de chir. 1905. Nr. 27.
Croner, Beitrag zur Pathogenese des Karzinoms. Klin. Jahrb. 2. Erg.-Bd. 1903.
Czerny, Warum dürfen wir die parasit. Theorie für die bösartigen Geschwülste nicht aufgeben? Klin. Beitr. f. Chir. 1899. Bd. 25.
Dagonet, Transmissibilité du cancer. Soc. de biolog. 1903. 14. VII.

Davidson, Carcinom and Malaria. Brit. med. Journ. 1902. 11. I.
Deetjen, Die Schüllerschen Körperchen etc. Z. f. Kr. 1906. Bd. IV.
Dillmann, Adenomyome des Uterus und ihre Beziehungen zum Krebs. Z. f. Kr. 1904. Bd. II.
Doflein, Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. Jena 1901.
Doutrelepont, Syphilis und Karzinom. D. 1887. Nr. 47.
Eberth und Spude, Familiäre Endotheliome. Virchows Archiv 1898. Bd. 153.
Eckart, Zur Kasuistik mehrfacher mal. epith. Neubildungen am Uterus. A. 1898. Bd. 55.
Ehrlich u. Apolant, Beobachtungen über mal. Mäusetumoren. B. 1905. Nr. 28.
Emanuel, Über das gleichzeitige Vorkommen von Drüsenkrebs und Hornkrebs im Uteruskörper, zugleich ein Beitrag zur Histogeneso der primären Hornkrebse. Zs. 1901. Bd. 46.
d'Erchia, Beiträge zum Studium des primären Uteruskrebses. Zs. 1898. Bd. 38.
Feinberg, Das Gewebe und die Ursache der Krebsgeschwülste etc. Berlin 1903.
Derselbe, Über die Verhütung der Infektion mit den Erregern der Krebsgeschwülste. Leipzig 1905.
Derselbe, Die Erreger und der Bau der Geschwülste. Berlin 1907.
Findley Palmer, Combined malignant tumors of the female genitalia. Surgery, Gynec. and Obstet. Chicago. 1905. Okt.
Finger, Zum gehäuften Vorkommen des Krebses. Zeitschr. f. Med. b. 1902. Heft 9.
Fischer, Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen etc. Mü. 1906. Nr. 42.
Foulerton, The causation of carc. and sarcom. The Practit. 1902. II.
Franck, L., Das Karzinom im Hause Napoleons Bonaparte. Med. Woche. 1904. Nr. 14—16.
Frief, Die in den Jahren 1876—1900 in Breslau vorgekommenen Todesfälle an Krebs. Inaug.-Diss. Breslau 1904.
Fränkel, L., Über Versuche durch experimentelle Verlagerung von Keimgewebe Karzinom zu erzeugen. Z. f. allg. Path. u. path. Anat. 1903. Bd. 14.
Fränkel, A., Zur Frage der Konstitution der Krebskranken. W. k. 1905. Nr. 3.
v. Franqué, Beiträge zur Lehre von der Bauchfell- u. Genitaltuberkulose. D. Kgl. Univ. F.-Klin. in Würzburg. 1889—1903. Stuttgart 1903.
Freund, W. A., Zur Naturgeschichte der Krebskrankheit. Z. f. Kr. 1905. Bd. III.
Freund, R., Unteres Uterinsegment und beginnender Cervixkrebs bei einem Fall von fibrösen Polypen des Uterus. Beitr. 1900. Bd. III.
Fuchs, Über Krebsbildung. Mü. 1905. Nr. 35.
Fütterer, Über Epithelmetaplasie. Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. 1905. IX.
Derselbe, Über die Ätiologie des Karzinoms. Wiesbaden 1901.
Gaylord, Über die Bedeutung der Plimmerschen Körperchen etc. Z. f. Kr. 1904. Bd. 1.
Goebel, Karzinom und mechanische Reize. S. klin. Vortr. N. F. 403. 1905.
Greenough, On the nature of the cell inclusions of cancer. The journ. of Med. Research. 1905. Vol. XIII.
Grünbaum, The germ cell theory of cancer. Brit. med. Journ. 1904. 7. XII.
Günsel, Über die Entwickelung des Karzinoms in Narben. Inaug.-Diss. Tübingen 1902.
Gussenbauer, Histogenese des Krebses. 31. Vers. d. D. Ges. f. Chir. Berlin 1902.
de Haan, Die Zunahme der Sterblichkeit an Krebs. Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 1899. II. Nr. 20.
v. Hansemann, Über pathologische Anatomie und Histologie des Karzinoms. D. 1901. Nr. 33.
Derselbe, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. Berlin 1902.
Derselbe, Die parasit. Ätiologie des Karzinoms. D. 1902. p. 44.
Derselbe, Was wissen wir über die Ursache der bösartigen Geschwülste? B. 1905. Nr. 12 u. 13.
Derselbe, Kritische Betrachtungen zur Geschwulstlehre. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.

Hauser, Gibt es eine primäre zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? Beitr. z. allg. Pathol. u. path. Anat. 1903. Bd. 33.
Hegar, Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Beitr. 1900. Bd. 3.
Heimann, Die Verbreitung der Krebserkrankung usw. Arch. f. Chir. 1898. Bd. 57.
Heinsius, Karzinombildung im Beckenbindegewebe. Zs. 1901. Bd. 45.
Heinsius, Die Therapie des Carcinoma uteri an der Greifswalder Frauenklinik. Klin. Jahrb. 2. Erg.-Bd. 1902.
Henke u. Miodowski, Über die fragliche Fähigkeit gewisser Hefestämme, Neubildungen im Tierkörper zu erzeugen. Virchows Archiv. 1905. Bd. 181.
v. Herff, Über Karzinombildung inmitten des Beckenzellgewebes der Scheidenumgebung. Zs. 1899. Bd. 41.
Hertwig, Über die Ursache der Krebsgeschwülste. D. 1902. Nr. 13.
Herzfeld, Tumor und Trauma. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Hirschberg, Bericht über die Zählung der am 15. X. 1900 im deutsch. Reiche in ärztl. Behandl. gewesenen Krebskranken. Jena 1902.
Hochenegg, Über Karzinomentwickelung. Antrittsrede. Wk. 1904. Nr. 20.
Hutchinson, Bemerkungen über den Krebs. D. 1904. Nr. 38.
Jensen, Experimentelle Untersuchungen über Krebs bei Mäusen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 34.
Jordan, Über die Entstehung von Tumoren, Tub. und anderen Organerkrankungen nach Einwirkung stumpfer Gewalt. Zentralbl. f. Chir. 1901. Nr. 46.
Jorissen, Über einen primären, in einer syphilitischen Narbe entstandenen Leberkrebs. Inaug.-Diss. Bonn 1906.
Israel, O., Die Probleme der Krebsätiologie. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 67.
Derselbe, Die biogenetische Theorie der Geschwülste und der Ätiologie des Karzinoms. B. 1905. Nr. 13.
Juliusburger, Statistische Mitteilungen über Krebs von Versicherungsgesellschaften. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Kappler, Le cancer chez les Diabétiques. Thèse de Paris. 1898.
Katz, Der gegenwärtige Stand der Krebsfrage. Verh. des Komm. f. Krebsf. Heft 1. Berlin 1902.
Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1901.
Keding, Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleiche zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
Kelling, Zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. W. 1903. Nr. 30.
Derselbe, Die biologischen Eigenschaften der Geschwülste. W. 1904. Nr. 37, 38.
Derselbe, Die Ursache, die Verhütung etc. Mü. 1904. Nr. 43.
Klauhammer, Zur Statistik der Karzinome und deren Ätiologie. Inaug.-Diss. Greifswald 1901.
König, Das Karzinom. D. 1905. Nr. 19.
Kolb, Der Einfluß von Boden und Haus auf die Häufigkeit des Krebses. München 1904.
Derselbe, Wege der Sammelforschung über Krebs. Mü. 1905. Nr. 25.
Kraemer, Zur Ätiologie vom Karzinom, insbesondere des Uterus. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
Kraus, Über Wucherungen im Corpusepithel bei Cervixkarzinom. Zs. 1905. Bd. 54.
Kroemer, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. A. 1902. Bd. 65.
Krüger, Über die Kombination von Myom und Karzinom an demselben Uterus. Inaug.-Diss. Königsberg 1903.
Kruse, Krebs und Malaria. Mü. 1901. Nr. 48.
Kundrat, Zur Tuberkulose der Tuben und der Uterusmukosa. A. 1902. Bd. 65.
Lang, Syphilis und Krebs. Wien. med. Bl. 1886. Nr. 41, 42.
Leopold, Untersuchungen zur Ätiologie des Karzinoms. A. 1900. Bd. 61.
Derselbe, Weitere Untersuchungen zur Entstehung der bösartigen Neubildungen. Verh. 1901. Bd. 9.

Lewin, Über experimentell bei Hunden erzeugte Tumoren nach einer Krebsübertragung beim Menschen. D. 1905. Nr. 33 und Z. f. Kr. 1906. Bd. 4.
Lewis, Malignancy in uterine myomata, Am. 1905. X.
v. Leyden, Über den Parasitismus des Krebses. Verh. d. 20. Kongr. f. inn. Med. 1902.
Derselbe, Über die parasitäre Theorie in der Ätiologie des Krebses. B. 1905. Nr. 13.
Derselbe, Weitere Untersuchungen zur Frage der Krebsparasiten. Z. f. Kr. 1904. Bd. I.
Leyden H., Krebssammelforschung in Spanien. Z. f. Kr. 1904. Bd. 1.
Liebort, Zur Frage des periphoren Wachstums der Karzinome. Beitr. z. klin. Chir. 1901. Bd. 29.
Löffler, Eine neue Behandlungsmethode etc. D. 1901. Nr. 42.
Löwenthal, Tierversuche mit Plasmodiaphora brassicae etc. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Lubarsch, Pathologie der Geschwülste. Ergebn. d. allg. Path. u. pathol. Anat. 1901. Bd. VII.
Derselbe, Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Wiesbaden 1902.
Lumpe, Fall von Karzinomentwickelung an einem nach supravaginaler Amputation zurückgebliebenen Cervixstumpfe. Z. 1905. Nr. 44 u. 52.
Madden, Cancer in tropical countries. Brit. med. Journ. 1902. 9. VIII.
Maeder, Die stetige Zunahme der Krebserkrankungen in den letzten Jahren. Z. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1900. Bd. 38.
Marchand, Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasit. Ätiologie des Karzinoms. D. 1902. Nr. 39, 40.
Martin, A. J., Cancer à deux. Brit. med. Journ. 1902. 9. VIII.
Menschig, Über die Kontagiosität des Krebses. Leipzig 1902.
Meyer, Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien. Erg. d. allg. Path. u. path. Anatomie 1905. IX.
Michaelis, Über den Krebs der Mäuse. Z. f. Kr. 1906. Bd. 4.
Mohr, Zur Bedeutung der Schuellerschen Krebsparasiten. D. 1902. Nr. 47.
Derselbe, Das Narbenkarzinom. Wien. klin. Rundschau 1902. Nr. 51.
Morris, H., The Bradshaw Lecture on Cancer and its origin. The Brit. Med. Journ. 1903. Dec.
Nassauer, Fall beginnender Tuberkulose der Uterusschleimhaut bei fortgeschrittenem Kankroid der Portio vag. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
Nebesky, Über gleichzeitiges Vorkommen von Sarkom und Karzinom im Uterus. A. 1904. Bd. 73.
Newsholme, The possible association of the consumption of alcohol with excessive mortality from cancer. Brit. med. Journ. 1903. 12. XII.
Niblock, Krebs in Indien. Ind. med. Gaz. 1902. V. Ref. Mü. 1902. p. 1361.
Noesske, Untersuchungen über die als Parasiten gedeuteten Zelleinschlüsse im Karzinom. D. Zeitschr. f. Chir. 1902. Bd. 64.
Oberndorf, Über Multiplizität von Tumoren. Mü. 1905. Nr. 31.
Offergeld, Über die Histologie der Adenokarzinome im Uterusfundus. A. 1906. Bd. 78.
Opitz, Zwei ungewöhnliche Uteruskarzinome nebst Bemerkungen zur Theorie der bösartigen Geschwülste. Zs. 1903. Bd. 49.
Orth, Die Morphologie der Krebse und die parasitäre Theorie. B. 1905. Nr. 11 u. 12.
Oschmann, Über das gleichzeitige Vorkommen von Fibromyom und Carcinoma uteri. Inaug.-Diss. Würzburg 1905.
Parkes, Cancer-mortality and grouping of cancer-cases in Chelsea. Praktit. 1904. II.
Péraire et Bender, Karzinom-Degeneration des Collum ut. nach supravag. Amputation. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1904. Nov.
Petersen, Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Beitr. z. klin. Chir. 1902. Bd. 32.
Philipps, Myom und Karzinom am Uterus. Lancet 1904. Okt. 29.
Piquand, Fibromes et cancer utérins. Ann. 1905. Vol. IX.
Plimmer, The parasitic theoria of cancer. Brit. med. Journ. 1903. 12. XII.

Podwyssotzki, Über Myxomyceten als Erzeuger von Geschwülsten. Zentralbl. f. Bakt. 1900. Bd. 17.
Derselbe, Über die experimentelle Erzeugung von parasitären Myxomyceten-Geschwülsten vermittelst Impfung von Plasmodiaphora brassicae. Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 47.
Pöppelmann, Krebs und Wasser. Z. f. Kr. 1906. Bd. 4.
Posner, Der Urogenitalkrebs in seiner Bedeutung für das Krebsproblem. Z. f. Kr. 1904. Bd. I.
Preußische Statistik. Berlin 1905.
Prinzing, Handbuch der med. Statistik. 1906.
Prochnik, Carcinoma und Malaria. Wk. 1902. Nr. 5.
Prowazek, Über die Erreger der Kohlhernie etc. Arb. a. d. k. Gesundheitsamt. 1905. Bd. 22.
Radestock, Zwei Fälle von Cancer à deux. D. 1902. p. 391.
Reiche, Zur Verbreitung des Karzinoms. Mü. 1900. Nr. 39.
Ribbert, Die Entstehung des Karzinoms. Bonn 1905. (und seine früheren Arbeiten über Karzinom).
Riechelmann, Eine Krebsstatistik von path.-anat. Standpunkte. B. 1902. Nr. 31 u. 32.
Ritter, Die Ätiologie des Karzinoms und Sarkoms auf Grund der pathol. Forschung. D. Zeitschr. f. Chir. 1901. Bd. 60.
Roberts, Some recent points bearing on the etiology and pathol. of malign. disease of the uterus. The Practit. 1902. I.
Robertson, Die lokale Verteilung des Krebses in Schottland. Edinb. med. Journ. 1903. I.
Röpke. Die Bedeutung des Traumas für die Entstehung der Karzinome und Sarkome. Arch. f. klin. Chir. 1905. Bd. 78.
Rosenbach, Multiplizität primärer Karzinome. Virchows Arch. Bd. 179.
Rößle, Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung. Mü. 1904. Nr. 30—32.
Rülf, Die idioplastische Verbildung der Krebszelle usw. Z. f. Kr. 1906. Bd. IV.
Derselbe, Das Problem des Krebses. B. 1907. Nr. 6.
de Ruyter, Über Karzinomentwickelung. Arch. f. Chir. 1903. Bd. 69.
Sanfelice, Zelleinschlüsse bei bösartigen Geschwülsten. Zentralbl. f. Bakt. 1903. Nr. 6.
Derselbe, Die Übertragbarkeit maligner Tumoren. Wien. med. Presse. 1904. Nr. 42.
Saul, Beiträge zur Biologie der Tumoren. D. 1904. Nr. 14.
Schaper u. Cohen, Über zellproliferatorische Wachstumszentren und deren Beziehungen zur Regeneration und Geschwulstbildung. Arch. f. Entw.mechan. 1905. Bd. 19.
Scharlieb, The relation of metritis and endom. to malignant disease of the body of the uterus. Brit. med. Journ. 1901. 5. X.
Scheuerer, Mastitis und Karzinom. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
Schmidt, O., Über einen protozoenähnlichen Mikroorganismus in malignen Tumoren und durch diesen erzeugte transplantierbare Geschwülste beim Tiere. Mü. 1906. Nr. 4.
Schmorl, Uterusmyom mit Metastasen eines Magenkarzinoms. Gyn. Gesellsch. z. Dresden. 1906. 18. I.
Scholten, Beiträge zur Karzinomstatistik. Nederl. Tijdschr. f. Geneesk. 1901. II. Nr. 20. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. p. 192.
Schüller, Parasitäre Krebsforschung etc. Berlin 1903.
Derselbe, Mitteilungen über Krebsparasiten. Wien. klin. Rundschau. 1905. Nr. 39.
Schütz, Über das Vorkommen des Krebses bei Tieren. Verh. des. Kom. f. Krebsf. 1901. 7. VI.
Schwarz, E., Über den Karzinomparasitismus. Wien u. Leipzig 1895.
Seeligmann, Mitteilungen über Studien zur Erforschung und Heilung des Krebses beim Menschen. Wiener klin. Rundsch. 1903. Nr. 3.
Sehrt, Über Uterussarkom mit sekundärer multipler Karzinombildung. Beitr. 1906. Bd. X.

Spirlas, Über Verdauungsvakuolen und ihre Beziehungen zu den Foà-Plimmerschen Krebsparasiten. Mü. 1903. Nr. 19.
Spude, Die Ursache des Krebses und der Geschwülste im allgemeinen. Berlin 1904.
Stein, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung des Gebärmutterkrebses. Mo. 1903. Bd. 17.
Sticker, Über den Krebs der Tiere. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 65.
Teissier, Rhumatisme chronique et cancer. Rev. franç. de méd. et de chir. 1905. Nr. 28.
Umfrage über die Ätiologie des Krebses. Med. Klinik. 1905. Nr. 17, 20, 22. (Aschoff, Ziegler, Marchand, Ribbert, Czerny, Henke, Bashford.)
Unna, Krebsätiologie. 5. Dermatol. Kongr. z. Berlin. 1904. Sept.
Derselbe, Über Pseudoparasitismus der Karzinome. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Veit, Der Gebärmutterkrebs. Deutsche Klinik. 1901.
Versé, Die Histogenese der Schleimhautkarzinome. Inaug.-Diss. Leipzig 1903.
Völcker, Das Wesen der Schüllerschen Karzinomparasiten. D. 1901. Nr. 30.
Wallart, Über die Kombination von Karzinom und Tuberkulose des Uterus. Zs. 1903. Bd. 50.
Weinberg, Thesen für die ätiologische Statistik des Krebses. Mü. 1905. Nr. 50.
Derselbe, Kritische Bemerkungen etc. Z. f. Kr. 1906. Bd. 4.
Weinberg u. Gastpar, Bösartige Neubildungen in Stuttgart. Z. f. Kr. 1904. Bd. 2. 1906. Bd. 4.
Williams, Is cancer contagious? Brit. med. Journ. 1903. 26. XII.
Derselbe, Arthritism and cancer. Lancet 1904. 25. VI.
Derselbe, The prevalence of cancer and its increase. Lancet 1904. 13. VIII.
Winter, Die malignen und benignen Degenerationen der Uterusmyome. Zs. 1906. Bd. 57.
Wolff, A comparative statistical study of cancer mortality. Brit. med. Journ. 1903.
Wutzdorff, Über die Verbreitung der Krebskrankheit im deutschen Reiche. D. 1902. Nr. 10.

Histogenese.

Auf keinem Gebiete der Medizin ist in den letzten Jahren mehr gearbeitet worden, als auf dem der Ätiologie des Krebses. Das allseitige Interesse macht ein genaues Eingehen auf die Ergebnisse der mannigfaltigen Untersuchungen notwendig. Entsprechend ihrer Bedeutung betrachten wir zunächst die Resultate der histologischen Forschung.

Der Streit, aus welchem Gewebe das Karzinom sich entwickelt, ist endgültig geschlichtet: Niemand zweifelt mehr an dem epithelialen Ursprung. Von den jetzt schwebenden anatomischen Fragen seien hier nur diejenigen kurz berücksichtigt, welche für unser spezielles Gebiet besonderes Interesse haben. Wir betrachten 1. die Stellung der embryonal versprengten Keime, 2. die Veränderung in der Umgebung des Karzinoms und speziell die Rolle des subepithelialen Bindegewebes und 3. das Wachstum der Geschwulst in ihren ersten Anfängen.

Den abgesprengten Keimen, auf deren Wichtigkeit bei der Genese des Karzinoms Cohnheim hingewiesen hat, wird auch jetzt noch eine nicht geringe Bedeutung beigemessen, wenn auch ihr Wert wesentlich gesunken ist. Nach den Untersuchungen von R. Meyer ist genau zu unterscheiden, ob die embryonalen Gewebsteile sich weiter entwickelt haben, oder

ob sie völlig indifferent geblieben sind. Die differenzierten Gewebsteile sind nicht durch eine besondere Wucherungsfähigkeit ausgezeichnet, dagegen entstehen aus unentwickelten Keimen, welche jahrzehntelang ein Schlummerdasein geführt haben, gern Geschwülste. Die Wucherungsfähigkeit dieser Keime wird hauptsächlich aus ihrer eigenartigen anatomischen Lage erklärt, sind sie doch ausgestossen aus dem sicheren Verbande gleichartiger Elemente, dessen sich alle anderen Epithelien erfreuen. Die Folge dieser anormalen Lagerung wirkt in doppelter Beziehung ungünstig: Zunächst ist ihr Stoffwechsel gestört, sie sind meist behindert, die von ihnen produzierten Stoffe auszuscheiden; es entsteht gewissermaßen eine Autointoxikation, welche zu pathologischen Lebensäusserungen führen kann. „Die maligne Zelle verdankt ihre zerstörende Eigenschaft einer gesteigerten Giftwirkung“ (Marchand). Außerdem aber fehlt den Keimen der erzieherische Einfluß ihrer Umgebung, die benachbarten Gewebe sind ihnen fremd und verstehen nicht auf sie zu wirken, ungehindert können sie daher sich vermehren; durch schrankenlose Wucherung zerstören sie das Gewebe, in dem sie ruhen. — Den embryonal verlagerten Gewebskeimen werden diejenigen kleinen Zellgruppen gleichgestellt, welche durch Trauma in früher Jugend aus der Epithelschicht in das Bindegewebe versprengt werden, aus ihnen können sich später Narbenkarzinome entwickeln.

Auf die spezielleren histologischen Fragen, insbesondere auf die Rolle, welche die Keimzentren bei der Geschwulstbildung spielen (v. Hansemann, Schaper und Cohen), kann hier nicht eingegangen werden.

Ebenfalls soll die Bedeutung der Metaplasie für die Entstehung des Karzinoms hier nicht erörtert werden, nur kurz seien erwähnt: die Veränderung des Blasenepithels infolge der Bilharziakrankheit, die epidermoidale Umwandlung des Uterusepithels im Greisenalter, die Erosionsbildung an der Portio als häufige Vorstufen der malignen Neubildung.

Von den Veränderungen der Umgebung des Karzinoms ist zunächst die Hyperämie näher studiert worden. Allgemein wird ihr eine große Wichtigkeit für die Entwickelung der Neubildung beigelegt. Von den verschiedenen Meinungen über die Wirkungsweise dieser Ernährungsstörung sei nur diejenige von Rössle angeführt, nach welcher sie nur alte Zellen, die nicht mehr imstande sind, sich durch Teilung zu verjüngen und zu regenerieren, zur Geschwulstbildung anregen kann.

Die Bedeutung der Veränderung des Bindegewebes für die Genese des Karzinoms wird sehr verschieden bewertet. Ribbert erkennt ihr die wichtigste Rolle zu; er sieht die Veränderung des subepithelialen Bindegewebes als den primären und wesentlichsten Vorgang an, und zwar wird nach Ribbert der Prozeß eingeleitet durch eine Zunahme der fixen Bindegewebselemente, es kommt nicht zur Bildung einer völlig neuen Granulationsschicht. Sodann ist nach Ribbert notwendig die Trennung der organischen Verbindung zwischen dem veränderten Bindegewebe und dem wuchernden Epithel. Wie bei der embryonalen Keimversprengung kommt es zu einer Isolierung der epithelialen Elemente mit ihren Gefahren. Erst nach der entzündlichen Umwandlung

und nach der Scheidung von Epithel und Bindegewebe kann das in seinem Charakter unveränderte Epithel in die Tiefe wachsen.

Borrmann kommt auf Grund seiner Arbeiten zu einem ähnlichen Ergebnis. Auch Petersen hält das Eindringen von epithelialen Elementen in unverändertes Bindegewebe für noch nicht einwandsfrei erwiesen. Die bei maligner Neubildung bestehende wechselseitige Beeinflussung zwischen Epithel und Bindegewebe ist jedoch nach Petersen so aufzufassen, daß der primäre Reiz vom Epithel ausgeht, je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes erfolgt nun das Wachstum des Karzinoms schnell oder langsam.

Gegen die Theorie Ribberts, welche der von Cohnheim nahesteht, haben eine Reihe von Anatomen gewichtige Bedenken geäußert. Marchand und von Hansemann leugnen die Notwendigkeit einer vorangegangenen Bindegewebsentzündung, in manchen, ganz beginnenden Neubildungen fehlt sie, in den übrigen Fällen ist sie eine, allerdings sehr wichtige Folgeerscheinung. Das wesentlichste Moment besteht nach der Auffassung dieser Autoren nicht in einer mechanischen Störung des Gewebes, sondern in einer tiefgreifenden Veränderung der biologischen Eigenschaften der Zelle selbst. Durch völlige Charakteränderung erlangt die Zelle zunächst die Fähigkeit unbegrenzt zu wuchern, erst dann sind verschiedene äußere Momente imstande den Wucherungsprozeß auszulösen. Hauser kommt nach seinen Forschungen über Polyposis adenomat. intest. zu demselben Ergebnis. Er sagt treffend: „Wenn eine Krebszelle nichts anderes ist, als eine gewöhnliche Epithelzelle, so könnten ja die Chirurgen zur Überhäutung ruhig Krebszellen verwenden.“

Weiter ist gegen die Ribbertsche Anschauung einzuwenden, daß bei den vielfachen Transplantationen der Chirurgen nach Reverdin-Thiersch noch niemals Karzinombildung beobachtet ist, trotzdem die übertragenen Zellen doch zuerst völlig aus dem normalen Verbande mit dem Bindegewebe getrennt sind (Czerny, Hauser). Es gelingt auch nicht, durch Verlagerung von Keimgewebe (Placenta, Ovarium), Karzinom zu erzeugen (L. Fränkel).

Worin die von Hauser u. a. angenommene Änderung der biologischen Beschaffenheit der Zellen besteht, ist allerdings noch völlig unbekannt. Nach Marchand müssen wir an einen veränderten Chemismus, an die Produktion von Toxinen denken, damit würden auch manche Symptome maligner Tumoren gut erklärt sein. Diese Theorie der Wichtigkeit chemischer Substanzen möchte ich besonders hervorheben mit dem Hinweis auf die weiter unten zu erörternde Bedeutung chemischer Einflüsse auf die Karzinomentwickelung. Erwähnt sei, daß Spude das Karzinom aus einem im Blute sich bildenden Toxin entstehen läßt, und zwar könnten verschiedene Reize eine solche Toxinbildung veranlassen.

Sehr wichtig für das Studium der Histogenese des Karzinoms ist die Beobachtung seines Wachstums. Es ist ein großes Verdienst von Ribbert, nachgewiesen zu haben, daß einwandsfreie Schlüsse nur auf Grund der Untersuchung ganz beginnender Neubildungen gezogen werden dürfen, und daß sich die Randpartien größerer Karzinome nicht zu histogenetischen Forschungen

eignen, weil nicht selten eine sekundäre Verschmelzung des Karzinoms mit normalem Deck- oder Drüsenepithel eintritt. Zu demselben Ergebnis kommt Liebert. Die genauen Untersuchungen von Ribbert und seinen Schülern an geeigneten Objekten haben die alte Annahme, nach welcher die dem Karzinom benachbarten Epithelien eine karzinomatöse Umwandlung erfahren, zunächst erheblich erschüttert. Ribbert stellte fest, daß die von ihm untersuchten, ganz beginnenden Karzinome sich nicht durch Umwandlung der Umgebung vergrößert hatten, sondern lediglich durch Vermehrung der ursprünglich veränderten Zellen; die benachbarten Zellen waren nur passiv beeinflußt, sie waren verdrängt und gingen zugrunde. Die aus diesen Ergebnissen gefolgerte Verallgemeinerung, daß alle Karzinome derartiges Wachstum aufweisen, wird jedoch von manchen Seiten bezweifelt. Nach Hauser, v. Hansemann, Petersen ist die alte Annahme der karzinomatösen Degeneration der angrenzenden Epithelien durchaus nicht zu verwerfen.

Petersen unterscheidet ein uni- und ein multizentrisches Wachstum, je nachdem das Karzinom von einer oder von mehreren Stellen her seinen Ursprung nimmt. Besonders die der Neubildung unmittelbar benachbarten Epithelien können zur selbständigen Karzinombildung prädisponiert sein. Der Anlaß zur Wucherung geht vom fertig gebildeten Karzinom aus, jedoch kann auch nach Exstirpation der Neubildung die weitere Entwickelung stattfinden.

Die angeführten Ergebnisse der histogenetischen Studien sind leider noch schwankende, sie erlauben daher noch nicht bindende Schlüsse für unser klinisches Handeln abzuleiten. Nur die alte chirurgische Regel, maligne Tumoren weit im gesunden Gewebe abzusetzen, hat neue wissenschaftliche Grundlagen gewonnen.

Allgemeine Ätiologie.

Nach dieser kurzen Übersicht über die wichtigsten Resultate der histogenetischen Forschung wenden wir uns zu einigen statistischen Fragen und zu denjenigen ätiologischen Momenten, welche nach unseren heutigen Anschauungen die Wucherung der versprengten schlummernden Keime oder der im normalen Verbande befindlichen epithelialen Elemente auszulösen imstande sind, und zwar ist vor dem Eingehen auf den Uteruskrebs speziell eine kritische Betrachtung über die mannigfaltigen Forschungen bezüglich der Ursache des Krebses im allgemeinen notwendig. Leider müssen wir von vornherein gestehen, daß gerade dieses Kapitel mit seinen vielfachen Fragen durchaus noch nicht abgeschlossen ist.

Schon die einfachste statistische Frage nach der Zahl der Krebstodesfälle überhaupt und die sich dieser unmittelbar anschließende nach Zu- oder Abnahme des Krebses in den verschiedenen Zonen hat noch nicht annähernd genau beantwortet werden können. Es fehlt vorläufig die absolut notwendige Grundlage zur Feststellung aller Karzinome: die obligatorische Leichenschau; solange diese nicht durchgeführt ist, müssen wir uns mit

den Zahlen aus den Obduktionsanstalten begnügen. Nach Borst findet man in etwa 8% aller sezierten Leichen Karzinom. Davon entfallen 60% auf das weibliche Geschlecht. Im Pathologischen Institut zu Berlin wurden in den Jahren 1903 und 1904 15% der zur Sektion kommenden Todesfälle auf Karzinom zurückgeführt (Orth). Die nur auf klinischen Beobachtungen basierten Statistiken haben nur sehr geringen Wert. Am trügerischsten in jeder Beziehung sind die Sammelforschungen; da sie aus beliebigen Beiträgen eines Teiles der Ärzteschaft zusammengestellt sind, so enthalten sie, wie Weinberg mit Recht hervorhebt, nur positive und interessante Mitteilungen. Diejenigen Ärzte, welche keine oder nicht besonders auffallende Karzinomfälle sahen, haben keinen Beitrag eingesandt. Abgesehen von dieser groben Fehlerquelle der Nichtberücksichtigung negativer Erfahrungen leiden die nur auf klinischer Beobachtung gegründeten Statistiken an der Unsicherheit der Erkennung der Krebskrankheit. Wie wenig verläßlich die klinische Diagnostik auf unserem Gebiete noch ist, erhellt aus einer Zusammenstellung Riechelmanns, die auf Veranlassung von Hansemanns am Krankenhaus Friedrichshain in Berlin ausgeführt worden ist. Von 711 durch die Sektion sichergestellten Fällen von Krebs innerer Organe waren 156 = 21,98% intra vitam nicht erkannt worden. In dieser Statistik ist sicherlich eine große Zahl von Fällen enthalten, bei denen die zum Tode führende Krankheit nur in einem lockeren oder gar keinem Zusammenhange mit dem Krebs gestanden hat, bei dem also das Karzinom als Nebenbefund durch die Autopsie aufgedeckt wurde. Wir erfahren jedoch, das der Krebs sich oft verborgen entwickelt. In der allgemeinen Praxis, wo durch die Indolenz des Publikums eine so eingehende Beobachtung, wie in einem Krankenhause zumeist nicht möglich ist, werden die Irrtümer gewiß nicht seltener sein. Zweifellos werden daher die Zahlen, welche jetzt aus klinischen Statistiken gewonnen sind, nach Einführung der obligatorischen Leichenschau eine wesentliche Änderung erfahren. Doch schon das vorliegende unvollkommene Material beweist eine enorme Häufigkeit der Krebskrankheit.

Nach dem Bericht der vom Berl. Krebskomitee am 15. 10. 1900 veranstalteten Sammelforschung (Hirschberg) kommen auf 1 Million Einwohner in Preußen 192 und in Berlin 319 Krebskranke.

Wutzdorf berechnet für Deutschland 59,6 Todesfälle an Neubildungen auf 100000 Lebende im Jahre 1892 und 70,6 im Jahre 1893.

Nach Weinberg und Gastpar, deren statistische Arbeiten vorbildlich genannt werden müssen, sterben in Stuttgart jährlich an Neubildungen:

	Männer	Frauen
1873—1882	411	866
1883—1892	526	909
1893—1902	733	1009.

Die beiden zuletzt angeführten Statistiken führen uns sogleich zu der viel erörterten Frage, ob die Krebskrankheit an Verbreitung zunimmt. Da wir schon über die absolute Krebshäufigkeit im unklaren sind,

so können wir von vornherein sagen, daß sich zurzeit eine Zu- oder Abnahme erst recht nicht sicherstellen läßt.

Den Berechnungen über die wachsende Verbreitung des Krebses (Maeder und viele andere) stehen Berichte gegenüber, nach denen der Krebs nicht zunimmt. Bollinger findet für München, daß die Krebskrankheit in demselben Maße gestiegen ist, wie die Bevölkerung überhaupt, für Breslau kommt Frief zu einem ähnlichen Resultate, auch Williams kann keine tatsächliche Zunahme des Krebses feststellen. Und wenn wirklich die Krebssterblichkeit gewachsen wäre, so würde dadurch noch nicht erwiesen sein, daß die Krebsgefahr größer geworden ist. Vielmehr könnte die Erhöhung der Krebssterblichkeit, wie von Hansemann mit Recht hervorgehoben hat, eine einfache Folge davon sein, dass jetzt, wo die Lebensdauer im allgemeinen durch die Verbesserungen der hygieniscben Bedingungen verlängert ist, mehr Menschen als früher die Krebsjahre erreichen, und daher dieser Alterserkrankung eine größere Zahl zum Opfer fällt.

Die erwähnte Unsicherheit der Statistik hindert uns weiter, ein endgültiges Urteil zu fällen, bezüglich der Ausbreitung des Krebses bei den verschiedenen Rassen und in den verschiedenen Ländern.

Schon manche Hypothesen hierüber sind durch eingehende Forschungen widerlegt worden. So ist z. B. die Annahme, daß der Krebs bei den Völkern tropischer Zone nur geringe Verbreitung hat (Davidson), durch Aschoff, Breitenstein u. a. als unrichtig zurückgewiesen worden. Es ist weiter wahrscheinlich ein Irrtum, daß der Krebs die Urbevölkerung eines Landes mehr verschont, als die Eingewanderten. Die Krankheit wird vielmehr beide Völkerklassen gleichmäßig befallen und nur bei den Eingewanderten häufiger beobachtet werden, weil diese auf einer höheren Gesittungsstufe stehen und daher häufiger ärztliche Hilfe aufsuchen, als die Einheimischen. Eine angeborene oder erworbene Immunität gegen Krebs kennen wir bis jetzt noch nicht.

Die Bestrebungen, die Entstehung des Krebses von klimatischen und tellurischen Einflüssen abhängig zu machen, erinnern an die Bemühungen der Vor-Semmelweißschen Zeit, das Kindbettfieber auf einen an Ort und Zeit gebundenen Genius epidemicus zu beziehen. Sowenig jedoch die äußeren Bedingungen als eigentliche Ursache gelten dürfen, so sehr müssen wir uns hüten, ihre Bedeutung als entwickelungsförderndes resp. hinderndes Moment zu unterschätzen. In diesem Sinne seien hier genannt die Beobachtungen Behlas, welche vielfach zu Nachprüfungen angeregt haben, und die sehr eingehenden Forschungen von Kolp. Nach Behla tritt der Krebs fast nur an tiefgelegenen und feuchten Orten auf. Bestätigend fand Kolb bei seinen Untersuchungen über den Zusammenhang der Bodenbeschaffenheit und dem Auftreten von Krebs, daß nur die physikalischen Eigenschaften des Bodens, hauptsächlich seine Feuchtigkeit, der Reichtum an Flüssen, Teichen, Torfmooren, Wiesen und Wäldern wichtig ist, seine chemische Zusammensetzung dagegen gleichgültig. Doch auch in diesem Punkte variieren

die Ansichten, z. B. konnten Reiche, Robertson und v. Hansemann keinen Einfluß der Bodenbeschaffenheit und Höhenlage auf die Krebshäufigkeit feststellen.

In gleicher Weise als bestimmte Gegenden sind bestimmte Häuser als prädisponierend für den Krebs angesehen worden, und zwar die feuchten, in der Nähe von stehenden oder langsam fließenden Wässern gelegenen und die mit hohem Grundwasserstand (Behla, Pöppelmann, Finger u. a.).

Die Nachforschungen haben sich besonders auf einige Dörfer erstreckt, in denen auffällige Häufungen von Krebstodesfällen vorgekommen sind. Die Ergebnisse sind insofern bemerkenswert, als immer wieder in den Berichten hervorgehoben wird, daß gerade diejenigen Häuser, welche an Sumpfmooren oder an stehenden schmutzigen Wässern gelegen sind, sich durch die Zahl der Krebstodesfälle, und zwar hauptsächlich des Verdauungskanales, auszeichnen. Als charakteristisches Beispiel sei die Mitteilung von Pilf erwähnt: In einem Dorfe besteht ein scharfer Unterschied bezüglich der Krebssterblichkeit zwischen dem hoch und trocken und dem tief und feucht gelegenen Teile des Ortes. Während im Unterdorf jeder 5. bis 6. Mensch an Krebs stirbt, überschreitet die Krebssterblichkeit im Oberdorf nicht das gewöhnliche Maß.

Die Krebshäufungen in bestimmten Gegenden und Häusern werden gern für die unten zu besprechende parasitäre Theorie ausgenützt, doch sind ebensogut andere Erklärungen dabei möglich. Vielleicht erfährt der Organismus an den bezeichneten Orten durch Erkältungskrankheiten oder Rheumatismus eine allgemeine Schädigung, infolgedessen entwickelt sich in ihm leichter Karzinom, als in kräftigen Individuen (Weinberg, Teissier). Durch andere unhygienische Zustände (mangelhafte Ernährung, gedrängtes Zusammenwohnen) ist allerdings eine Steigerung der Krebskrankheit im allgemeinen bis jetzt nicht behauptet worden. Für den Uteruskrebs im besonderen zeigen einige Statistiken eine bemerkenswerte Häufigkeit der Erkrankung der Mitglieder des Bekleidungs- und Dienstbotengewerbes.

Die früher häufig erörterte Frage, ob eine bestimmte Konstitution zum Karzinom prädisponiert, ist noch nicht geklärt. Beneke nimmt an, daß die plethorischen Individuen zum Krebs neigen. Zu einer ähnlichen Ansicht kommt A. Fränkel; die von ihm gefundene auffallend geringe Beteiligung der Paralytiker an Krebserkrankungen bezieht er darauf, daß bei diesen die Gewebe infolge der Arteriosklerose schlecht ernährt und daher atrophisch und reaktionsunfähig werden.

Die feststehende Tatsache, daß das Karzinom fast nur in höherem Alter vorkommt, wird immer bestimmter auf besondere Gewebsveränderungen, und zwar entweder auf die veränderten Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe, oder auf den veränderten Chemismus der Gewebe bezogen. Das allmähliche Abnehmen der Kräfte und das Erlahmen der Funktionen im Alter ist wahrscheinlich bedeutungslos, sehen wir doch, daß chronische, zum Marasmus führende Erkrankungen keine Disposition für Krebs bilden.

Die Hypothese der Vererbbarkeit des Karzinoms wird gestützt durch Mitteilungen von Einzelbeobachtungen, durch die Akten der Versicherungsgesellschaften und durch die Sammelforschungen. Die zuletzt genannten

haben aus den erörterten Gründen gar keine Beweiskraft. Das Material der Versicherungsgesellschaften (Croner) ist ebenfalls recht wenig zuverlässig für diese Frage, die Angaben der Versicherten sind selbstverständlich sehr ungenau, außerdem lebt ein großer Teil der Aszendenten der Versicherten bei ihrem Eintritt in die Versicherung noch. Hervorzuheben ist jedoch, daß durch diese Statistiken eine gewisse Krebsdisposition für diejenigen Personen, deren Eltern an Phthise gestorben sind, wahrscheinlich wird (Blumenfeld). Die mitgeteilten Einzelbeobachtungen über Erblichkeit des Krebses sind zum Teil recht auffallend. So erwähnt Holländer eine Familie, in der 16 sichere und 3 fragliche Fälle von Karzinom vorgekommen sind; und derselbe Autor berichtet, daß von 7 Kindern aus einer Ehe zwischen 2 an Krebs verstorbenen Eltern, 6 an Krebs starben, die Tochter des einzig von der Krankheit verschonten Sohnes starb gleichfalls an Krebs, von den Kindern dieser wiederum starben 5 an Krebs. So merkwürdig und beachtenswert solche Vorkommnisse aber auch sind, so wenig läßt sich aus ihnen ein allgemein gültiges Gesetz ableiten. Durch die Neigung zur Kombination werden Erkrankungen von Familienmitgliedern oft falsch gedeutet, erst die genauere Forschung weist den Irrtum nach; so hat sich das berühmte Beispiel von der Vererbung des Krebses im Hause Bonaparte in nichts aufgelöst (Franck).

Wenn sich übrigens durch verbesserte Statistiken wirklich ein häufigeres Befallensein einzelner Familien herausstellen sollte, so würde damit natürlich noch nichts für die Erkennung der eigentlichen Ursache gewonnen sein, insbesondere dürften diese Vorkommnisse nicht zugunsten der parasitären Theorie verwendet werden. Es wäre vielmehr daran zu denken, daß ebenso wie andere körperliche Eigenarten so auch eine Verlagerung von epithelialen Zellen oder ganz allgemein die Disposition zu einer malignen Entartung des Epithels vererbt wird. Nach Beneke sind, wie erwähnt, diejenigen Individuen zum Karzinom prädisponiert, deren Stoffwechsel ein so gesteigerter ist, daß er zur Plethora führt, und diese Anlage ist erblich.

Ebensowenig gesichert wie die Annahme der Vererbbarkeit ist die der Ansteckungsfähigkeit des Karzinoms. Einzelne auffallende Beobachtungen und ungenaue Sammelstatistiken sprechen durchaus zugunsten, eingehende Forschungen zuungunsten der Infektionstheorie. Die Schwierigkeit der Beantwortung der Frage liegt darin, daß eine lange latente Entwickelung des Karzinoms nicht nur nach klinischen, sondern auch nach histologischen Untersuchungen sehr wahrscheinlich ist. Wir dürfen daher für den Nachweis der Ansteckungsfähigkeit nicht verlangen, daß ein Karzinom sich bei einem Individuum sofort nach stattgehabter Berührung mit einem anderen Karzinomkranken bildet, sondern wir müssen einige Jahre bis zum Erscheinen der event. verpflanzten Neubildung konzedieren. Natürlich nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung mit der Dauer der zwischen zwei Erkrankungen gelegenen Zeit progressiv ab, da die Möglichkeit der Wirkung anderer Schädlichkeiten immer größer wird.

Zur Stütze der Infektionstheorie dienen hauptsächlich die sogenannten Cancer-à-deux-Fälle, d. h. die fast gleichzeitig auftretenden Erkrankungen von zwei Personen in einer Häuslichkeit, ganz besonders von Mann und Frau. Behla und später Menschig haben unter Beibringung von Material auf dieses nicht seltene Vorkommnis hingewiesen. Von auffallenden Beobachtungen seien folgende erwähnt: Eine Frau stirbt an Ösophaguskarzinom, 3 Wochen nach ihrem Tode wird der Gatte genau an derselben Stelle von Krebs befallen und stirbt 1/4 Jahr nach seiner Frau (Radestock); ein an Krebs der Ohrmuschel leidender Mann legt gewohnheitsgemäß seinen Kopf an die Brust seiner Frau, genau an der von dem Krebs berührten Stelle tritt bald nach dem Tode des Mannes ein Karzinom auf (J. A. Martin); Gottschalk berichtet von einer Frau, welche an einem primären Adenokarzinom des Uterus und metastatischem Karzinom des Ovariums erkrankte, der Mann der Patientin ging 4 Monate nach der Operation seiner Frau an Blasenkrebs zugrunde (der Blasentumor ist leider nicht näher untersucht worden). Solche Vorkommnisse beweisen natürlich nichts, ebensowenig die in Sammelwerken zusammengetragenen Beispiele. Der Einwurf eines zufälligen Zusammentreffens, das bei einer so weitverbreiteten Krankheit nichts Auffälliges hat, ist durchaus berechtigt.

Nun hat Frief mit Hilfe einer genauen Statistik, welche 65 an Krebs gestorbene Ehepaare umfaßt, versucht, die Häufigkeit der Krebsfälle überhaupt mit der der Cancer-à-deux-Fälle zu vergleichen und dadurch eine festere Grundlage für die Annahme der Infektion zu beschaffen. Nach seiner Berechnung sind die Krebstodesfälle der Ehegatten im ersten Jahre dreimal, in den folgenden Jahren noch doppelt so zahlreich, als im allgemeinen erwartet werden kann. Doch leider hat auch diese Statistik, wie Weinberg nachwies, ihre Mängel. Andere Autoren haben durchaus nicht die Ansicht von der Häufigkeit des Karzinoms bei Eheleuten bestätigen können, so z. B. nicht Weinberg und Gastpar bei außerordentlich gewissenhafter Ausnutzung des Stuttgarter Materials. Williams hat darauf aufmerksam gemacht, daß, wenn der Krebs infektiös wäre, das Zusammentreffen von Peniskrebs beim Manne und Uteruskrebs bei der Gattin häufig sein müßte, es scheint aber das Gegenteil der Fall zu sein. Nach seinen Erhebungen hatte von 134 Männern mit Peniskrebs nur einer eine Frau mit Gebärmutterkrebs, und keine von 180 Frauen mit Uteruskrebs hatte einen Gatten mit Peniskrebs.

Sticker hat allerdings experimentell Vaginaltumoren bei Hündinnen durch Belegen auf den Penis von Hunden übertragen, doch bedürfen diese Ergebnisse noch der Nachprüfung und Ergänzung, bevor sie für die Frage der Infektiosität des Karzinoms beim Menschen verwendet werden.

Gegen die Infektionstheorie spricht weiter, daß trotz günstiger Gelegenheit zur Übertragung von einem Kranken zum anderen noch niemals eine solche in Kliniken beobachtet ist (Williams, Parkes, König u. a.) Es wird jedoch wiederum berichtet, daß ein im Laboratorium beschäftigter Student an Magenkrebs erkrankte und starb, nachdem er versehentlich von dem erbrochenen Mageninhalt eines Krebskranken getrunken hatte. Als ein

sonderbares Beispiel, welches für die Übertragbarkeit des Krebses angeführt worden ist, sei folgendes erwähnt: Ein Kaufmann starb an Zungenkrebs, dessen Jagdhund an Nierenkrebs, eine Frau, welche von dem Hunde gebissen wurde, erkrankte einige Jahre später an Uteruskrebs. Difficile est. . .

Von Erkrankungen des Gesamtorganismus, welche dem Karzinom einen günstigen Nährboden bereiten sollen, werden genannt: Syphilis, Tuberkulose, Diabetes. Im Hinblick auf die relativ spärlichen Mitteilungen bezüglich der Syphilis, (Lang, Doutrelepont, Ferri) und syphilitischer Narben (Jorissen, Ehrmann) scheint mir ihre Bedeutung für die Karzinomentwickelung, wenn überhaupt eine solche existiert, recht gering zu sein.

Die Tuberkulose soll, wie schon oben erwähnt, bei den Deszendenten eine gewisse Karzinomprädisposition hervorrufen. Auch umgekehrt sollen die Nachkommen von Krebskranken für Tuberkulose besonders empfänglich sein (Aronsohn). Bei der weiten Verbreitung dieser beiden Erkrankungen ist die Feststellung einer engeren Beziehung zwischen ihnen schwierig. Bewiesen ist jedoch die Häufigkeit des sogenannten Lupuskarzinoms, der Krebs entwickelt sich nicht nur gern auf lupösen Infiltraten, sondern auch auf lupösen Narben (Ashihara).

Die Rolle, welche der Diabetes beim Karzinom spielt, scheint eigenartig zu sein. Auffallend häufig wird die weibliche Brustdrüse von Karzinom bei Diabetes befallen, Kappler fand in 40% Brustkrebs, dagegen war der Uterus unter 53 dieser Krebsfälle nur 3mal betroffen. Die Zuckerausscheidung soll mit der Entwickelung des Karzinoms verschwinden können (Boas). Die frühere Ansicht von der großen Tendenz der Zuckerkranken für Karzinom ist nach Boas nicht haltbar.

Im Gegensatz zu den, den Krebs vorbereitenden Erkrankungen hat man auch nach solchen gesucht, welche vor Krebs schützen, und Löffler dachte dabei an die Malaria. Diese Ansicht hat sich jedoch nicht bestätigt (Aschoff, Kruse, Prochnik, Rovighi u. a.).

Als allgemeiner, den Krebs begünstigender Faktor ist auch ungeeignete Ernährung, hauptsächlich zu starke Fleischzufuhr, angesehen worden (Banks u. a.) In Ägypten soll der Krebs besonders bei der fleischessenden Bevölkerung vorkommen, dagegen selten bei den vegetarisch lebenden Berbern und Sudanesen (Madden). Demgegenüber ist zu bemerken, daß Hendley (Cit. nach v. Hansemann) unter 102 Krebskranken die Hälfte Vegetarier fand. Die ausschiesslich von animalischer Kost sich ernährenden Eskimos erkranken nicht häufiger an Krebs, als andere Rassen (Heblett). Auch die Tierpathologie gibt über den Einfluß der Nahrung auf die Karzinomentwickelung keinen genügenden Aufschluß.

Besser als über die allgemeinen Prädispositionen, deren Kenntnisse nach der vorstehenden Übersicht recht spärliche sind, sind wir über die lokalen, dem Krebs gern vorangehenden Veränderungen unterrichtet. Sie sind auch bei weitem wichtiger für die Ätiologie dieser Neubildung (Virchow).

An der Spitze der lokalen Prädispositionen steht die chronische Entzündung, und die Ursache dieser wiederum ist sehr häufig ein mechanisches Trauma, in neuerer Zeit wird auch dem chemischen Reizeine wesentliche Bedeutung beigemessen, endlich darf auch der Nerveneinfluß nicht vernachlässigt werden.

Unter den mechanischen Einwirkungen, welche dem Karzinom den Boden bereiten, spielen die chronischen, oft sich wiederholenden Reize eine große Rolle, während bekanntlich dem Sarkom ein einmaliges Trauma voranzugehen pflegt. Ich unterlasse es, die mannigfaltigen, hier in Betracht kommenden chronischen mechanischen Reize aufzuführen, da sie allgemein bekannt sind.

Für die Wichtigkeit äußerer Reize spricht, daß 80—90 % des Karzinoms beim Hund die äußere Decke (mit Mamma) betreffen (Sticker, Schütz). Daß bei Wallachen der Peniskrebs oft vorkommt, wird von Sticker auf die Ansammlung von Smegma und Schmutz unter die Vorhaut infolge Aufhörens der Erektionen zurückgeführt. Hiermit würde übereinstimmen, daß in Indien der Peniskrebs bei den unbeschnittenen oft an Balanitis leidenden Urbewohnern sehr viel häufiger vorkommt, als bei den beschnittenen Mohamedanern.

Eine kurze Berücksichtigung verdienen die chemischen Reize. Goebel hat neuerdings die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt. In manchen Fällen, in denen Trauma und chemische Reize zusammenwirken, ist die Entscheidung, welche Schädlichkeit die wichtigere ist, schwer, z. B. konkurriert beim Lippenkrebs der Raucher der Druck der Pfeife mit der Irritation des Tabaks. Auf rein chemische Reizung weist der Harnblasenkrebs der Anilinarbeiter. Beim Krebs der Gallenblase pflegt wegen der überaus häufigen Komplikation mit Steinbildung nur das mechanische Moment als ätiologischer Faktor hervorgehoben zu werden, und doch spielt wahrscheinlich der chemische Einfluß der Galle eine große Rolle, da die Steinbildung in einem anderen Organ, in der Niere, keine Beziehung zum Karzinom zu haben scheint (Israel). Sehrt hat jüngst auf die von nekrotischen Gewebsteilen ausgehende chemische Reizung als Anlaß zum Krebs hingewiesen, und Fütterer unterstützte seine Versuche auf mechanischem Wege (durch Resektion von Pylorusschleimhaut) experimentell Krebs zu erzeugen, durch chemische Reize, indem er zur Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes Pyrogallussäure den Tieren einspritzte.

Die angeführten klinischen Beobachtungen über die Bedeutung der chemischen Irritationen passen recht gut zu der oben erwähnten Erklärung der Histogenese des Krebses, welche eine chemische Umwandlung der Zellen als das primäre und wichtigste Moment annimmt. Von wesentlicher Bedeutung sind die Versuche von Fischer. Durch Einspritzung von scharlachrothaltigem Olivenöl unter die Epitheldecke des Kaninchenohres gelang es ihm atypische Epithelwucherungen zu erzeugen, welche histologisch vollkommen mit denen des Kankroids übereinstimmten, und zwar wirkte die eingespritzte Masse deutlich positiv chemotaktisch auf die Epithelzellen. Diese wuchsen

direkt nach den Öltropfen hin. Verschieden vom Karzinom war die Wucherung insofern, als sie begrenzt war und mit der Resorption des Öles aufhörte. Fischer glaubt, daß bei der Bildung echter Geschwülste ebenfalls chemotaktische Kräfte wirksam sind.

Der Einfluß der Nerven für die Entwickelung des Karzinoms ist noch wenig studiert, weitere Forschungen sind dringend nötig. Marchand hält es für möglich, daß durch Schädigung der feinsten Nervenendigungen, welche die Funktion der epithelialen Elemente regulieren, die normale Zelltätigkeit in eine pathologische mit abnormer Wucherungsfähigkeit umgewandelt wird. Auch Borst spricht sich für die Beteiligung der Nerven bei der Entstehung des Karzinoms aus. Eigenartige Beobachtungen veröffentlichte Cheatle. Die Gesichtskankroide sollen zunächst an denjenigen Punkten auftreten, an denen die Äste des Trigeminus zu Hautnerven werden, Cheatle glaubt, daß die Headschen Punkte und Zonen auch für die Karzinomentwickelung bedeutungsvoll sind.

Die verschiedenartigen ätiologischen Momente, von denen die wichtigsten kurz angeführt sind, sind nach der Ansicht der meisten Pathologen imstande, die Entstehung des Karzinoms vollkommen zu erklären. Viele Kliniker jedoch und unter ihnen hervorragende Förderer der Krebsstudien (Czerny von Leyden, Leopold) glauben infolge der eigenartigen Erscheinungen der Krankheit eine bestimmte spezifische Ursache annehmen zu müssen. Die oben erörterten Faktoren lassen sie nur als Prädispositionen gelten.

Die bakterielle Ära ist schnell vorübergegangen (auch an den Doyenschen Micrococcus neoformans glaubt wohl außer seinem Entdecker niemand mehr).

Dagegen wird die sogenannte parasitäre Theorie, nach welcher das Karzinom durch das Eindringen von Parasiten in Epithelzellen entsteht, durch vielfache Forschungen und Arbeiten gestützt und verteidigt. Als Wahrscheinlichkeitsmomente für den parasitären Ursprung werden hauptsächlich angeführt: das gehäufte Auftreten von Krebs; das bevorzugte Befallenwerden derjenigen Körperstellen, welche leicht einem von außen kommenden Virus zugänglich sind; krebsähnliche, durch Parasiten erzeugte Geschwülste bei Pflanzen und Tieren. Als Beweise gelten die Ergebnisse mikroskopischer und kultureller Untersuchungen und die Übertragbarkeit des Karzinoms. Es ist selbstverständlich, daß in einer so bedeutungsvollen Frage die Kritik peinlich genau und scharf sein muß. Die angeführten Wahrscheinlichkeitsmomente lassen sich, wie aus obiger Darstellung hervorgeht, auch auf andere Weise ungezwungen erklären. Bezüglich der vermeintlichen Beweise sei folgendes hervorgehoben: Die Schwierigkeit in der An- resp. Aberkennung der als Karzinomerreger angesprochenen Gebilde liegt hauptsächlich darin, daß fast jeder Untersucher eine besondere Art der Parasiten als Karzinomerreger annimmt. Einige haben sich bemüht, den Krebserreger unter den bekannten Pflanzenparasiten zu finden (Behla, Podwyssotzki, Gaylard), namentlich ist Plasmodiaphora brassicae und Synchytrium

taraxi verdächtigt worden, jedoch haben weder genaue Untersuchungen über Entwickelung und Bau der Kohlhernie (Prowaček) noch künstliche Übertragungen der genannten Pflanzenparasiten auf Tiere (Löwenthal) diese Vermutung bestätigen können. Die in gefärbten Schnittpräparaten gefundenen und als Parasiten angesehenen Gebilde sind infolge ihrer mannigfaltigen Formen und ihrer wechselnden Färbbarkeit von den Untersuchern verschieden gedeutet worden: als Coccidien (Sudakewitsch, Foà) als Blastomyzeten (Roncali und Sanfelice, Busse, Plimmer, Leopold) als Protozoen allgemein (Schüller, Gaylord u. a.). Auch die Kritiker haben die Gebilde verschieden aufgefasst, aber in anderem Sinne als die Entdecker: die Schüllerschen Parasiten als Korkverunreinigungen (Völker); die Plimmerschen Körperchen zum Teil als Reste von Leukozyten (Spirlas), zum Teil als hyaline Entartungen des Protoplasma (Benda, Nöske), zum Teil als Kerndegenerationen (Apolant, Embden, Unna); die Feinbergschen Histosporidien als Vakuolen (Hertwig, Blum), die Leydenschen „Vogelaugenartigen Körperchen" als Krebszellen, welche Teile von roten Blutkörperchen in sich aufgenommen haben (Lubarsch).

Die Angaben von O. Schmidt über experimentelle Erzeugung von Tumoren mit Impfungen von Mucor racemosus auf dem protozoenähnlichen Mikroben leben, sind durch Schuberg, welchen Schmidt selbst als sachverständigen Zeugen und Beurteiler seiner Versuche anführt, völlig entkräftet worden.

Von den Züchtungen von Parasiten aus Tumoren seien die von Leopold und von Saul erwähnt. Leopold hält nach seinen neueren Untersuchungen daran fest, daß Reinkulturen von Blastomyzeten, welche aus menschlichen Karzinomen gewonnen wurden, maligne Geschwülste (meist Sarkome) bei Tieren hervorrufen können. Henke und Miodowski konnten jedoch mit den Hefestämmen Leopolds keine Tumoren erzeugen, mit denen von Sanfelice erhielten sie entzündliche Geschwülste.

Saul berichtet von verschiedenen Protozoenarten, welche er aus Karzinomen, Sarkomen, Kystomen, Fibromen und Fibromyomen auf Agar gezüchtet hat. Eine ätiologische Bedeutung legt er den Parasiten nicht bei.

Trotz aller aufgewandten Mühe ist es bis jetzt nicht gelungen, den parasitären Ursprung des Krebses wahrscheinlich zu machen, geschweige denn den Krebserreger zu finden.

Ich gestehe, daß mir früher die parasitäre Theorie sehr sympathisch war, einzelne klinische Erscheinungen des Karzinoms scheinen mir durch sie am einfachsten erklärt zu werden, so daß gehäufte Auftreten des Krebses an feuchten, sumpfigen Orten, der Prädilektionssitz der Neubildung an denjenigen Ostien des Körpers, welche eine Grenze gegen äußere Feinde bilden, das stärkere Befallenwerden der besonders mit Schmutz und Staub in Berührung kommenden Volksklassen, die auffallende Häufigkeit der Erkrankung der äußeren Decke bei Hunden u. a. Gerade jedoch das Studium der einschlägigen Literatur hat mich von dieser Hypothese zurückgebracht. Zunächst frappiert es, daß jeder der Forscher, von denen viele mit unsäglicher Mühe der parasitären Ursache nachgegangen sind, mit großer Bestimmtheit einen anderen Krebserreger als alle übrigen Untersucher

gefunden haben will. Sodann ist durch die Annahme des Eindringens eines lebenden Keimes in eine Epithelzelle durchaus noch nicht das Wesen der Neubildung erklärt, vielmehr müssten auch hier, wie bei den anderen ätiologischen Erklärungen eine Reihe von Hypothesen zu Hilfe genommen werden, um Aufbau, Entwickelung und Ausbreitung der Neubildung verstehen zu können.

Haben die direkt auf den vermeintlichen Krebserreger gerichteten Untersuchungen im wesentlichen nur negative Resultate gezeitigt, so haben die biologischen Forschungen, die hauptsächlich auf Übertragungen von Tumorteilen gegründet sind, wichtige positive Ergebnisse geliefert. Zunächst wurde einwandsfrei festgestellt, daß sich Karzinom von Mensch zu Mensch (Hahn) und von einer Tierspezies auf die gleiche (Hanau) übertragen läßt. Dagegen müssen die Berichte über Verpflanzungen von Mensch auf Tier und von einer Tierart auf eine andere mit großer Vorsicht aufgenommen werden. Der neueste Fall ist von Dagonet veröffentlicht: Er spritzte den Saft von einem menschlichen Peniskarzinom in den Bauchraum einer Ratte, die Ratte ging nach 15 Monaten an Karzinom zugrunde, das die gleiche Struktur zeigte, wie das primäre des Penis. — Durch Übertragung von menschlichem Ovarialkarzinom auf Hunde gelang es Lewin, nur entzündliche Tumoren zu erzeugen und von ähnlichen Versuchen mit negativem Ergebnis berichtet Nichols.

Als sehr geeignet zu biologischen Forschungen haben sich die sogenannten Mäusekarzinome gezeigt. Diese Tumoren sind nicht mit dem Krebs des Menschen zu identifizieren, ja einige Forscher leugnen ihren karzinomatösen Charakter überhaupt und sehen sie als Endotheliome an. (Ebert und Spude, v. Hansemann.) Nach L. Michaelis sind sie zwar durch ihr recht geringes infiltratives Wachstum von dem gewöhnlichen Karzinom unterschieden, ihre schnelle Entwickelung und ihre Fähigkeit, zu rezidivieren, machen sie jedoch dem Karzinom wieder ähnlich. Sehr scharf muß die Tatsache hervorgehoben werden, daß es sich bei allen experimentellen Geschwulstübertragungen immer nur um Transplantationen von Gewebsteilen handelt, niemals um Verimpfung von Kulturen von Parasiten. Die verpflanzten Zellen wuchern selbst weiter. Niemals infizieren sie die Zellen des zweiten Tieres. Die Gewebe dieses Tieres liefern nur den Nährboden für die Neubildung (Jensen, Bashford).

Übertragungen von Tumoren von Maus zu Maus sind zu vielen Tausenden von Jensen, Bashford, Michaelis, Ehrlich u. a. ausgeführt worden. Es wurde zunächst beobachtet, daß die Mäuse keineswegs gleichmäßig empfänglich dafür sind, sondern daß ein auffallender Unterschied besteht, der auf ihre Herkunft bezogen wird, z. B. soll die Übertragung von Karzinom viel leichter auf Mäuse aus Kopenhagen als auf Mäuse aus Berlin gelingen. Sehr bemerkenswert sind die Entdeckungen von Ehrlich, Apolant und Haaland. Durch fortlaufende Übertragung von Generation zu Generation wurde die Malignität der Geschwülste in hohem Maße gesteigert. Außerdem wurde bei einigen Stämmen karzinomatöser Mäusetumoren durch fortgesetzte Verimpfung eine allmähliche Umwandlung in Sarkom beobachtet.

Die Autoren halten die Möglichkeit einer Umwandlung auch beim Menschen für wahrscheinlich, und führen einen Fall von Schmorl an, in dem das Rezidiv eines karzinomatös entarteten Schilddrüsenadenoms eine Mischgeschwulst von Karzinom und Sarkom darstellte und die Metastasen, an denen der Kranke starb, aus reinem Sarkomgewebe bestanden. — Die bei den Experimenten boobachteten Umwandlungen sind von den Untersuchern verschieden erklärt worden. Einige glauben, die Veränderungen der Geschwulstzellen auf längere Hitzewirkung zurückführen zu sollen.

Die Ergebnisse der bisherigen Übertragungsversuche berechtigen zu der Hoffnung, daß dieser Weg der aussichtsvollste zu weiterer Klärung der Krebsätiologie ist. Von der Annahme eines Parasiten scheint er jedoch weit fortzuführen.

Spezielle Ätiologie des Uteruskarzinoms.

In Deutschland sterben jährlich etwa 23000 Frauen an Gebärmutterkrebs (Runge). Eine genaue Zahl läßt sich nicht feststellen, die Mitteilungen stützen sich hauptsächlich auf klinische Diagnosen, die sichere Grundlage für eine exakte Statistik, die obligatorische Leichenschau, fehlt. Die Gebärmutter wird besonders oft vom Krebs befallen, jedoch differieren die Ansichten. Birch-Hirschfeld hält das Uteruskarzinom für das absolut häufigste, nach Borst kommt es erst an vierter Stelle.

Lubarsch gibt folgende Tabelle für die Häufigkeit der Karzinome bei beiden Geschlechtern.

	Mann:	Frau:
Magendarmtraktus	700	323
Geschlechtsorgane	24	546
Lippen-Mundhöhle, Zunge . . .	111	13
Gallenblase	3	8

Die für andere Organe behauptete Zunahme des Krebses gilt nicht für den Uterus. Nach Reiche starben in Hamburg auf 100000 Lebende in den Jahren 1872–1880 26, 1881—1889 25, 1890—1898 26,7 an Uteruskarzinom. Nach Weinberg und Gastpar haben in Stuttgart die Todesfälle durch Krebs des Uterus der Vagina und Vulva sogar um ungefähr 20% im letzten Jahrzehnt abgenommen. Ebenfalls meint de Bovis, daß die Zahl der Uteruskarzinome sich vermindert hat. Diese Erscheinung ist vielleicht so zu erklären, dass in neuerer Zeit die Abgrenzung von anderen Geschwülsten (Sarkom, Myom, Carcinoma ovarii) genauer auf den Totenscheinen durchgeführt ist.

Die Ursache, warum gerade der Uterus so häufig an Karzinom erkrankt, muss einerseits in seinen anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeiten, andererseits in den mannigfaltigen äusseren Reizen und Traumen, denen er ausgesetzt ist, gesucht werden. Als besondere physiologische Eigenschaft hebt Lubarsch die hyperplastische Kraft hervor, durch welche grosse

Substanzverluste der Schleimhaut nach der Menstruation und nach der Entbindung schnell gedeckt werden. Gegen diese Erklärung ist einzuwenden, daß ja meist nicht die Schleimhaut des Uteruskörpers erkrankt, welche eine so ausgezeichnete Regenerationskraft besitzt, sondern dass das Collum uteri, das sich wenig oder gar nicht an den mannigfaltigen hyperplastischen Prozessen beteiligt, der Prädilektionsort für den Krebs ist. Viel wichtiger ist vielmehr eine andere Disposition, die schon Virchow prägnant hervorgehoben hat. „Diejenigen Orificien erkranken am häufigsten, welche am meisten Insulten ausgesetzt sind, und je gröbere Einwirkungen stattfinden, je raschere Insulte erfolgen, um so leichter tritt die Erkrankung ein.“ Die mannigfaltigen äusseren Momente, welche das Uteruskarzinom begünstigen sollen (Lageanomalien, Pessare, langdauernde gynäkologische Behandlungen, Geburten) lassen sich auf diese Ätiologie der wiederholten Traumen, welche einen chronischen Reizzustand bedingen, zurückführen.

Die anatomischen Bedingungen zum Zustandekommen des Uteruskarzinoms sind von Ruge und Veit erforscht worden. Sie haben gezeigt, daß auf der Basis von Erosionen auf der äusseren Fläche der Vaginalportion drüsige Karzinome entstehen können, und daß der Entwickelung von Cervix- und Corpuskrebsen häufig chronisch entzündliche Prozesse der Uterusschleimhaut vorausgehen. Diese Ergebnisse sind von Williams, Hofmeier, Leopold, Gebhard u. a. nachgeprüft und bestätigt worden. Amann jr., welcher die atypische Zellproliferation meist an der Grenze einer Erosion beobachtete, ist ebenfalls geneigt, Erosionen der Portio und Ektropien der Cervixschleimhaut als prädisponierende Momente für Krebsbildung anzuerkennen.

Zu demselben Resultate sind viele Kliniker gekommen. So haben sich schon Breisky, Scanzoni, Schultze, Schroeder, Loehlein, Leopold u. a. für die Wichtigkeit der Entzündung ausgesprochen. Besonders instruktiv ist die oft gemachte Beobachtung, dass bei wiederholt vorgenommener Ausschabung der Uterushöhle wegen atypischer Blutungen zuerst die Bilder der gutartigen glandulären Endometritis sich darbieten, während später die unzweifelhafte Struktur des Schleimhautkrebses nachzuweisen ist.

Wenn wir nun die Prädispositionen für den Uteruskrebs genauer durchgehen, so müssen wir unbedingt eine Trennung von Corpus und Collum vornehmen. Diese Trennung ist auch für alle folgenden Kapitel wichtig, die Symptome des Krebses sind für diese beiden Abschnitte verschieden, die Diagnostik hat je nach dem Sitz der Neubildung besondere Methoden anzuwenden, die Therapie muss sich in erster Linie nach dem Ort der Entstehung der Krankheit richten. Es wäre wünschenswert die uns von Ruge und Veit gelehrte anatomische Scheidung des Collumkarzinoms in Cervix- und Portiokrebs auch auf das klinische Gebiet zu übertragen. Leider läßt sich jedoch eine solche Trennung nicht streng durchführen, viele Kranke kommen so spät in ärztliche Beobachtung, dass die Bestimmung des Ausgangs-

punktes der Geschwulstbildung (Portiooberfläche oder Cervixschleimhaut) nicht gelingt. In denjenigen klinischen Arbeiten, in denen diese Trennung versucht ist, gibt es eine grosse Zahl von unbestimmten Fällen, ausserdem lässt sich aus den auffallend verschiedenen Angaben der Häufigkeit der Portio- und Cervixkarzinome ersehen, daß die einzelnen Autoren die Fälle recht verschieden beurteilen. Dagegen ist eine Scheidung von Corpus- und Collumkarzinom in allen Zusammenstellungen mit wenigen Ausnahmen exakt durchgeführt.

Die Häufigkeit der Corpuskarzinome in Beziehung zu den beobachteten Gebärmutterkrebsen überhaupt beträgt etwa 10%. Die Angaben darüber lauten ziemlich gleich, so für die Kliniken: Küstner (Wisselinck) 9,4%, Hofmeier (Steinbach) 11% und (Hammer) 13,13%, Olshausen (Wilkens) 12%. Die Zahlen derjenigen Statistiken jedoch, welche nur die operierten Karzinome berücksichtigen (diese Art der Berechnung ist ebenso wichtig), schwanken bezüglich der Häufigkeit des Corpuskarzinoms in weiten Grenzen, je nach dem Zugange und der Auswahl der Fälle: Kaltenbach-Fehling (Reipen) 7,59%, Pfannenstiel (Krömer) 12,7%, Schauta (Waldstein) 13,86%, Chrobak (Blau) 11,65%, Martin (Heinsius) 29,8%, Orthmann 19%, dagegen hatte Mackenrodt unter 70 operierten Karzinomen nur einen Corpuskrebs = 1,43%.

Die ätiologischen Faktoren sind, wie gesagt, andere beim Krebs des Collum als bei dem des Corpus.

Der Unterschied tritt zunächst deutlich hervor beim Vergleich des Lebensalters der Kranken. Neben der älteren Sammelstatistik von Gusserow und der Tabelle von Hofmeier führe ich die Zahlen an, welche aus den Arbeiten von Krukenberg, Hammer, Glockner, Wisselinck, Meyer, Bäcker gewonnen sind.

Alterstabelle der Collumkarzinome.

	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	Summe
Gusserow	2	114	770	1169	856	340	193	3444
Hofmeier	0	24	229	313	212	72	10	860
Neue Statistik	0	82	473	686	396	119	11	1767
Summe:	2	220	1472	2168	1464	531	214	6071

Alterstabelle der Corpuskarzinome.

	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	Summe
Gusserow	7	3	12	38	13	1	74
Hofmeier	0	2	2	16	7	2	29
Neue Statistik	0	7	45	93	29	6	180
Summe:	7	12	59	147	49	9	283

Nach diesen beiden Tabellen sind die gefürchteten vierziger Jahre beim Collumkarzinom die wichtigsten (33,7%), die dreißiger und fünfziger Jahre

sind jedoch ebenfalls relativ hoch beteiligt (24 %). Beim Corpuskarzinom dagegen ragen die Jahre zwischen 50 und 60 mit etwa 50 % weit heraus gegen die angrenzenden Jahrzehnte mit 20,8 % und 17,3 %.

Für das Zustandekommen des Collumkarzinoms werden in erster Linie die Entbindungen angeführt. Auf jede Frau mit Collumkarzinom kommen nach Gusserow (1540 Fälle) 4,5 Geburten, 4,6 % haben nicht geboren. Nach Hofmeier (812 Fälle) kommen auf jede Frau mit Collumkarzinom 5,02 Entbindungen und 4,8 % haben nicht geboren. Ähnliche Zahlen geben die Berechnungen von Krukenberg (5,8 Geburten), Hammer (4,97 Geburten und 4,70 Nulliparae), Glockner (5,9 Geburten und 2,60 Nulliparae). Da die jetzige Durchschnittszahl der Entbindungen für jede Frau zwischen 3 und 4 liegt, so zeigen diese Angaben für den Collumkrebs eine entschiedene Disposition der Vielgebärenden. Die spezielle Bedeutung dieser Erscheinung ist durchaus noch nicht geklärt. Es ist gesagt worden, daß die von den Entbindungen herrührenden Narben die Entwickelung der Neubildung begünstigen. Diese Annahme ist nicht von vornherein abzuweisen. Allerdings wird die Prädisposition der Narben für die Entstehung des Karzinoms jetzt von einigen Forschern weniger geschätzt als früher, v. Baumgarten z. B. hält es nicht für wahrscheinlich, daß das Magenkarzinom sich gern auf alten Geschwürsnarben entwickelt (s. Günsel), und Williams und Fehling weisen darauf hin, daß noch niemand das Emporsprießen einer Neubildung auf einer Cervixnarbe beschrieben hat. Immerhin ist es sehr wohl möglich, daß durch die Einrisse Schleimhautepithelien in das submuköse Gewebe versprengt werden und weit entfernt von der sichtbaren Narbe liegen bleiben, und daß diese in der Zeit des beginnenden Klimakteriums, wo das Stroma seine Widerstandskraft einbüßt, schrankenlos fortwuchern. Die festgestellte Bedeutung der Entbindungen und der durch dieselben entstandenen Cervixrisse für die Karzinomentwickelung kann jedoch auch auf andere Weise erklärt werden, nämlich so, daß durch die Läsion des äußeren Muttermundes ein wichtiger Schutzwall der Gebärmutter gesprengt ist. Dadurch ist einmal die zarte Cervixschleimhaut für äußere Schädlichkeiten zugänglich geworden, und außerdem fließen die vom Cervixepithel abgesonderten, schützenden Stoffe sofort in die Scheide ab, die Bildung eines Schleimpfropfes kommt nicht mehr zustande.

Durch diese Erklärung wird es verständlich, warum schwere Entbindungen, welche tiefe Cervixrisse verursacht haben, für die Krebsätiologie eine besondere Disposition schaffen. Nach Blumenfeld hat etwa ein Drittel der Krebskranken schwere Entbindungen durchgemacht und etwa ein Viertel hat tiefe Risse davongetragen.

Gegen die Wichtigkeit der oben erwähnten chronischen Reize scheint zu sprechen, daß erfahrungsgemäß ein prolabierter Uterus, welcher doch vielfachen Insulten ausgesetzt ist, selten an Karzinom erkrankt (Pomtow, Orth, Reipen, Bäcker). Wir müssen jedoch bedenken, daß gerade bei Prolaps

die natürlichen Schutzmittel des Körpers gegen mechanische Einwirkungen verstärkt sind durch die Verdickung des Plattenepithels und durch die Epidermidalisierung der ektropionierten Cervixschleimhaut.

Auch indirekt ist der Beweis für die Bedeutung lokaler Reize für das Collumkarzinom geführt worden. W. A. Freund beobachtete bei einigen Virgines ein sekundäres Uteruskarzinom, das seinen Ursprung vom Mastdarm und der Blase genommen hatte.

Die Angaben über die Häufigkeit der Geburten, welche der Frauen mit Corpuskarzinom durchgemacht haben, schwanken. Unter 29 Corpuskarzinomen Hofmeiers haben 7 = 25 % niemals geboren. Die durchschnittliche Geburtenzahl beträgt nur 3,6. Unter Krukenbergs 30 Corpuskarzinomen hat nur eine Kranke nicht geboren, die durchschnittliche Geburtenzahl ist 5,7. Unter 23 Corpuskarzinomen Glockners war wiederum eine höhere Anzahl von Nulliparen (8,7 %), die durchschnittliche Geburtenzahl beträgt 5. Trotz der Verschiedenheit dieser Zahlen geht doch aus ihnen unmittelbar hervor, daß die Nulliparen durchaus nicht vor dem Corpuskarzinom geschützt sind. Es können also nicht die am Endometrium während Schwangerschaft, Entbindung und Wochenbett sich abspielenden Prozesse sein, welche dem Krebs den Boden vorbereiten. Auch hier werden nicht physiologische Prozesse, sondern pathologische Veränderungen eine Disposition schaffen.

Inwieweit der Geschlechtsverkehr für die Ätiologie des Uteruskarzinoms in Betracht kommt, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Wenn in der Württemberger Statistik der Prozentsatz der Ledigen bei Carcinoma uteri 14—17, der bei verheiratet Gewesenen 26—37 und der bei Verheirateten 56—60 beträgt, so besitzen diese Zahlen für unsere Frage keine unbedingte Gültigkeit, da ledig und verheiratet bezüglich des Geschlechtsverkehrs nicht immer zwei verschiedene Begriffe sind. Nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren haben die Prostituierten keine besondere Disposition zum Karzinom, doch sind diese Feststellungen nicht einwandsfrei, im Karzinomalter pflegen die Prostituierten längst ihren Beruf aufgegeben zu haben.

Die übereinstimmende Beobachtung aller Gynäkologen, daß Frauen des Arbeiterstandes viel öfter an Gebärmutterkrebs erkranken als wohlhabende Frauen, wird durch die allgemeine Statistik bestätigt. Unter möglichster Berücksichtigung der Fehlerquellen, haben Weinberg und Gastpar festgestellt, daß während erwartungsmäßig 204 Frauen in guter Lebenslage an Carcinoma uteri sterben sollten, nur 160 von ihnen daran zugrunde gehen. Umgekehrt ist das Verhältnis bei den Frauen des Arbeiterstandes: Es starben von ihnen 366, während erwartungsmäßig nur 321 sterben sollten. Nach Hofmeier beträgt die Zahl der Karzinomkranken 3,6 % in der Poliklinik und 2,1 % in der Privatpraxis. Von den verschiedenen Erklärungen der Tatsache, daß das Karzinom so auffallende soziale Unterschiede macht, seien folgende genannt: Nach der einen soll die schlechte Ernährung

der armen Bevölkerung eine geringere Widerstandskraft des Organismus dem Krebsgift gegenüber bedingen. Eine andere zieht die vorhin angeführten Folgen der schweren Geburten in Betracht; die Rachitis, die wichtigste Ursache aller Geburtskomplikationen, ist hauptsächlich auf die arme Bevölkerung beschränkt. Eine dritte, welche die Krebserreger im Staube sucht, macht die Beschäftigung verantwortlich und weist darauf hin, daß nach der Berliner Statistik (Hirschberg) der größte Prozentsatz der Uteruskarzinome auf die Angehörigen des Bekleidungsgewerbes und auf die Dienstboten fällt.

Die zuletzt angeführte Erklärung der Krebshäufigkeit bringt uns in der ätiologischen Auffassung nicht weiter. Immer wieder kommen wir auf die chronischen Reize, welche **entzündliche Prozesse** veranlassen, zurück. Von den diesbezüglichen Angaben der Autoren (Wiener, Becker, Campbell, Scharlieb, Stein) seien die von Polese erwähnt: Unter 48 Karzinomen fanden sich 34mal deutliche Zeichen einer vorangegangenen Erkrankung, chronische Katarrhe spielten eine besondere Rolle, aber auch Stenosen und Dysmenorrhöen. Bei anderen Organen treffen wir auf dieselben Reiztheorien. Nach Scheuerer entwickeln sich 30—40 % Brustdrüsenkrebse auf dem Boden einer alten Mastitis. Die Bildung des Karzinoms dauert allerdings manchmal lange. Beckmann behandelte eine Kranke wegen chronischer Endometritis und Erosion auf der hinteren Lippe länger als 5 Jahre; 3 Monate nach der letzten Behandlung kam sie, „weil der ihr bekannte Ausfluß einen üblen Geruch angenommen hätte"; auf der hinteren Lippe war ein haselnußgroßer karzinomatöser Knoten entstanden. De Ruyter operierte ein Mammakarzinom, das sich um eine Nadel herum entwickelt hatte, welche 20 Jahre vorher dort eingestochen war.

Doch nicht nur entzündliche Prozesse sind dem Auftreten des Karzinoms förderlich, sondern auch andere Ernährungsstörungen. Die Bedeutung der Myombildung (Thorn, Chiari, Winter) ist im ersten Band von Olshausen und im anatomischen Teile dieses Abschnittes von Winter erörtert worden. Hier nur wenige kurze Hinweise. Das Auftreten von Corpuskarzinom wird durch Myome scheinbar recht gefördert. Nach Bland Sutton ist die Kombination von Uterusfibrom und Karzinom besonders häufig bei Jungfrauen und Nulliparen zwischen dem 50 und 60sten Lebensjahre. Dillmann zeigte, daß Adenomyome sich direkt in Krebs umwandeln können. Sehrt beobachtete karzinomatöse Degeneration in dem, einem Sarkom benachbarten Schleimhautbezirk. Ein Uterusmyom mit Metastasen eines Magenkarzinoms beschrieb Schmorl.

Die Kombination von Genitaltuberkulose mit Uteruskarzinom ist bis jetzt in 9 Fällen beobachtet worden: Von v. Franqué-Nassauer, v. Franqué, Bass, Kundrat, Stein, Kaufmann, Ahlefelder-Heinsius, Josselin de Jong, Wallart. In 6 Fällen traten tuberkulöse und karzinomatöse Veränderungen im Uterus selbst auf. In 2 Fällen war von der Tuberkulose nur das Peritoneum oder es waren nur die Tuben ergriffen. Vier von den erwähnten 9 Fällen waren mit kleineren Myomen kombiniert.

Interessant ist das Verhalten des Lymphapparates: Im Falle Kundrat fand sich in einer Lymphdrüse sowohl Karzinom als auch Tuberkulose, im Fall Wallart waren „die Lymphgefäße derart durch den tuberkulösen Prozeß blockiert, daß sie für die Krebszellen nicht mehr passierbar waren."

Ein Rückblick auf die Ergebnisse der klinischen Beobachtungen bezüglich der Krebsätiologie ist bis jetzt wenig befriedigend. „Die klinische Beobachtung gibt uns zwar manche beherzigenswerte Fingerzeige für die Ätiologie des Uteruskrebses, sie erklärt aber die Endursachen dieser mörderischen Erkrankung nicht" (Frommel).

Symptomatologie.

Literatur.

Symptomatologie und Diagnostik.

Abel, Zur Frühdiagnose des Gebärmutterkrebses. A. 1901. Bd. 64.
Albu, Die Bedeutung der Autointoxikationen für die Pathologie. S. klin. Vortr. N. F. 1896. Nr. 141.
Amann, Adenocarcinoma corp. uteri mit Metastase an der Vulva. Gyn. Ges. z. München. 1905. 21. VI.
Derselbe, Über das Wachstum und die Veränderungen der submukösen Polypen. Mo. 1906. Bd. 23.
Amos, Malignes Adenom und Myom. Zs. 58. p. 347.
Arneth, Die „kachektische“ Leukocytose etc. Zeitschr. f. klin. Med. 1904. Bd. 54.
Bab, Karzinom und Myom. Zs. 58. p. 345.
Becker, Die Gefahren der Narkose für den Diabetiker. D. 1894. Nr. 16—18.
Beckmann, Einige klinische Beobachtungen über Uteruskarzinom. Zs. 1901. Bd. 45.
Bergell, Zur Chemie der Krebsgeschwülste. Verein f. inn. Med. 1905. 10. VII.
Bland-Sutton, Journ. of obst. and gyn. of the brit. emp. 1906. Juli.
Blumenthal, Die Beurteilung der Diagnose, des Sitzes und der Prognose des Krebses durch die Untersuchung des Urins. Klin. Jahrb. 2. Erg.-Bd. 1903.
Derselbe, Zur Frage der Krebskachexie. Festschr. f. Salkowski. 1904.
Derselbe, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge beim Krebs. Verh. d. Kom. f. Krebsf. Berlin. 19. VI. 1904.
Böttiger, Hirnsymptome bei Karzinom. Biol. Abteil. des ärztl. Vereins. Hamburg. 23. I. 1900.
Braunstein, Beobachtungen über die Ausscheidung der Chloride, der Phosphorsäure, des Stickstoffs und Ammoniaks bei Karzinom. Z. f. Kr. 1904. Bd. I.
Carini, Über die Nukleoproteide des Krebses: Il Morgagni. 1904. V. Ref. Mü. 1904. Nr. 34.
Cealâc, Über das letale Ende bei Uteruskrebs. Revista de chir. 1904. Nr. 7. Ref. Mü. 1904. Nr. 49.
Chavannaz, Anurie pour cancer utérin. Gaz. hebd. méd. Paris 1899.
Cullen, Über die frühzeitige Diagnose des Karzinoms. Internat. med. Kongr. zu Paris. 1900. 6. VIII.
Dahmen, Ausgedehnte Karzinommetastasen in der Leber bei fast abgeheiltem primären Magenkrebs. Z. f. Kr. 1905. Bd. III.
Döderlein, Zwei Uteri mit Myom und Corpuskarzinom. Demonstr. Mo. Bd. 23. p. 381.
Donati, Die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen etc. Ref. Z. f. Kr. I. p. 254.
Dützmann, Die Verwertbarkeit der Leukocytenbestimmung bei Erkrankungen des weiblichen Genitalapparates. Mo. 1903. XVIII.

Eckardt, Zur Kasuistik mehrfacher mal. epith. Neubildungen am Uterus. A. 1898. Bd. 55.
Ewald, Die Autointoxikation. B. 1900. Nr. 7 u. 8.
Ferri, Über Krebs und Leukocytose. Ref. Z. f. Kr. B. 3. p. 604.
Fischer, Über Neubildung von Plastin in Geschwülsten. Virchows Arch. 1904. Bd. 176.
Flaischlen, Corpuskarzinom einer 71jährigen Virgo. Zs. 1904. Bd. 51.
Derselbe, Karzinom und Myom. Zs. Bd. 58. p. 343.
Frank, Tuberkulosis als blumenkohlähnlicher Tumor. Z. 1901. Nr. 1.
Fränkel u. Wiener, Drüsenkrebse des Uterus. Beitr. 1899. Bd. 2.
Freudweiler, Statistische Untersuchungen bei Karzinom innerer Organe. D. Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 64.
Fromme, Über das Fieber beim Karzinom. D. 1907. Nr. 14.
Derselbe, Klinisches und path.-anat. Verhalten der Lymphdrüsen. A. 1906. Bd. 79.
Fuld, Über die Kellingsche Serumreaktion der Karzinomatösen. B. 1905. Nr. 18 u. 30.
Füth, Diabetes mell. und gyn. Operation. D. 1903. Nr. 4.
Gauß, Über die Ursachen der Anurie etc. Festschr. f. Orth. 1904.
Gebele, Über Angiome und ihren Zusammenhang mit Karzinomen. Mü. 1904. Nr. 4.
Gebhard, Pathologische Anatomie. Leipzig 1899.
Geßner, Zur Feststellung des Carcinoma uteri. Mü. 1899. Nr. 52.
v. Hansemann, Die Diagnostik der bösartigen Geschwülste. Berlin 1902.
Haultain, F., Diagnosis of mal. disease of the uterus. The Practit. 1902. VI.
Heinemann, Fall von sekund. Uteruskarzinom. Inaug.-Diss. Berlin 1905.
Hengge, Beobachtungen von gutartiger Mehrschichtung des Epithels im Corpus uteri. Mo. 1902. Bd. XV.
v. Herff, Über Karzinombildung inmitten des Beckenzellgewebes der Scheidenumgebung. Zs. 1899. Bd. 41.
Herzog, Diagnostische Schwierigkeiten und Beziehungen zwischen dem Coma der Zuckerkranken und anderen comaartigen Zuständen. Berl. Klinik. 1899. Heft 132.
Heuck, Über die Frühdiagnose des Uteruskarzinoms. Vereinsbl. d. Pfälz. Ärzte. 1897. Okt.
Hirt u. Sticker, Über kystoskopisch nachweisbare Blasenveränderungen bei Uteruskarzinom. D. 1903. Nr. 44 u. 45.
Hitschmann, Beiträge zur Kenntnis des Corpuskarzinoms. A. 1903. Bd. 69.
Holländer, Beiträge zur Frühdiagnose des Darmkarzinoms. D. 1900. Nr. 30.
Derselbe, Karzinom und Hautveränderungen. Zentralbl. f. Chir. 1902. Nr. 17.
Humiston, Importance of early recognition etc. Journ. of Amer. med. Assoc. 1900.
v. Jaksch, Die Vergiftung. Nothnagel spez. Path. u. Ther. 1897. Bd. I.
Josselin de Jong, Fall von Karzinom und Tub. ut. Nederl. Tijdschr. s. Verlosk. en Gyn. Heft 2. 16. Jan.
Kamann, Beginnendes Uteruskarzinom. Zs. 51. p. 417.
Kast, Hyper- und metaplastische Hämatopoëse bei universeller Karzinose. D. Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 76.
Kausch, Beiträge zum Diabetes in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 74.
Kelling, Über die Blutserumreaktion der Karzinomatösen. B. 1905. Nr. 29.
Kleinhans, Über metastatisches und gleichzeitiges Vorkommen von Krebs in der Gebärmutter und in anderen Unterleibsorganen. Zeitschr. f. Heilk. 1896. Bd. IV.
Koblanck, Karzinom und Myom. Zs. 58. p. 346.
Kroenig, Gleichzeitiges Vorkommen von Uterus- und Magenkarzinom. Mo. 1902. Bd. XV.
Krasting, Beiträge zur Statistik und Kasuistik metastatischer Tumoren. Z. f. Kr. 1906. Bd. IV.
Krokiewicz, Das Verhalten des Blutes im Verlaufe von Magenkarzinom. Einige Bemerkungen über das Wesen der Krebskachexie. Arch. f. Verdauungskrankh. 1900. Bd. VI.
Kullmann, Über Hämolyse durch Karzinomextrakte. B. 1904. Nr. 8.

Leisewitz, Einfluß der Erkrankungen des weiblichen Genitals auf die Blutbeschaffenheit. Zs. 1905. Bd. 56.
Leser, Über ein die Krebskrankheit beim Menschen häufig begleitendes, noch wenig bekanntes Symptom. Mü. 1901. Nr. 51.
Losse, Über Diabetes bei Frauen. Mo. 1902. Bd. 15.
Lowin, Stoffwechselversuche an Karzinomatösen. Verein f. inn. Med. in Berlin. 1904. 19. XII.
Lewis, Malignancy in uterine myomata. Am. 1905. Okt.
Limnell, Über Adenoma mal. cerv. ut. A. 1905. Bd. 77.
Meißner, Über elast. Fasern etc. Dermat. Zeitschr. Bd. 3.
Mertens, Über Versuche zur Serumdiagnose des Karzinoms. D. 1904. Nr. 6.
Meyer, Über die Toxizität des Urins und Milzextraktes bei Karzinom Zeitschr. f. klin. Med. 1897. Bd. 33.
Minoura, Über die Vermehrung der Leukozyten etc. Ref. Z. f. Kr. Bd. 3. p. 148.
v. Moraczowski, Über den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei Krebskranken. Virchows Arch. 1895. Bd. 139.
Naunyn, Der Diabetes mell. Deutsche Klinik. 1903. Bd. III. u. Spez. Path. u. Ther. von Nothnagel. Wien 1900.
Nehrkorn, Multiplizität mehrfacher mal. Tumoren. Mü. 1901. p. 581.
Neuberg, Chemisches zur Karzinomfrage. B. 1905. Nr. 5.
Niepraschk, Zur aliment. Glykosurie. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
Nonne, Hirn- und Rückenmarkssymptome bei Karzinom. Biol. Abteil. des ärztl. Vereins Hamburg. 1900. 9. I.
Offergeld, Hirnmetastasen nach Uteruskarzinom. Mo. 1905. Bd. 22.
Pankow, Vergleich der klinischen und path.-anat. Untersuchungsbefunde etc. A. 1905. Bd. 76.
Pick, Methode der Schnellanfertigung etc. Z. 1896. Nr. 40.
Derselbe, Weitere Abkürzung. etc. Z. 1898. Nr. 9.
Pinkuß, Zur Erkennung und Bekämpfung der Krebskrankheiten. Berlin 1905.
Polano, Der Magenkrebs in seinen Beziehungen zur Geburtsh. und Gynäkologie. Würzburger Abh. 1904.
Reitzenstein, Sind die im relativ frühen Alter und verhältnismäßig großer Zahl auftretenden Angiome der Haut für die Diagnose des Karzinoms zu verwerten? Mü. 1902. Nr. 10.
Richter, Zur Kasuistik der multiplen primären Karzinome. Wk. 1905. Nr. 33.
Rispal et Combéleran, Hemiplégie urémique dans un cas de compression des uretères par cancer utérin. Gaz. des Hôp. 1905.
Robb, The early diagnosis etc. Am. Vol. 51.
Römer, Über scheinbar primäre, in Wirklichkeit metastat. Krebserkrankung der inneren Genitalorgane. A. 1902. Bd. 66.
Derselbe, Über Krebsangst. Z. f. Kr. 1906. Bd. 4.
Rosenfeld, Portiokarzinom. Ärztl. Verein in Nürnberg. 1900. 7. VI.
Ruge, Mikroskopische Diagnose. Winters Lehrbuch. 1907. 3. Aufl.
Sampson, The importance of an early diagnosis in cancer of the uterus. The Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1905. Nr. 20.
Sänger, Über Hirnsymptome bei Karzinomatose. Biol. Abteil. des ärztl. Vereins. Hamburg. 1900. 9. I.
Sanpietro, Über die Wirkung des Saftes der bösartigen Geschwülste auf das Hb des Blutes. Ref. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3. p. 598.
Scheel, Über Neubildung des elastischen Gewebes in Karzinom etc. Zieglers Beiträge z. path. Anat. 1906. Bd. 39.
Schmidlechner, Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen in den Fällen von Scheiden- und Gebärmutterkrebs. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Schmidt, Die Verbreitungswege der Karzinome etc. Jena 1903.

Scholz, Aceton-Celloidin-Schnelloinbottung. D. 1905. Nr. 11.
Schumann, Secondary metastatic implantation of carc. in vagina. Am. 1905. Vol. 50.
Schwartz, Über das Fieber bei mal. Neoplasmen. Inaug.-Diss. Bonn 1902.
Schwarz, Über dio direkton Todesursachen bei Karzinom und Sarkom. Inaug.-Diss. München 1905.
Senator, Die Autointoxikationen und ihre Behandlung. Deutsche Klinik. 1901.
Seydel, Corpuskarzinom. Zs. 1900. Bd. 43. p. 395.
Siefert, Über die multiple Karzinomatose des Zentralnervensystems. Mü. 1902.
Simmonds, An welchen Komplikationen storben Krebskranke? Z. f. Kr. 1904. I.
Stoeckel, Die Kystoskopie des Gynäkologen. Leipzig 1904.
Stratz, Die rechtzeitige Erkonnung des Uteruskrebses. Stuttgart 1904.
Thorn, Vorschläge zur Besserung der Frühdiagnose. Med. Ges. z. Magdeburg. 1905. 9. II.
Tiburtius, Collumkarzinom von kurzer Dauer und geringer Ausbreitung etc. Beitr. 1903. Bd. 7.
Völcker und Joseph, Funktionelle Nierendiagnostik ohne Ureterenkatheter. Mü. 1903. Nr. 48.
Wallart, Über die Kombination von Karzinom und Tuberkulose des Uterus. Zs. 1903. Bd. 50.
Waldstein, Über die Erfolge etc. A. 1900. Bd. 61.
Waldstein und Fellner, Zur diagn. Verwertung der Leukozytose in der Gynäkologie. Wk. 1903. XVI.
Waldvogel, Über das Wesen der Acetonurie. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 66.
Wallace, Fall von inop. Uteruskarzinom mit Symptomen von Bulbärparalyse. Ref. Mo. Bd. 12.
Wederhake, Zur mikrosk. Schnelldiagnose. Z. 1905. Nr. 25.
Wiener, The early diagnosis of uterine cancer. Am. 1899. XII.
Willimsky, Die Motastasen des Uteruskarzinoms in entfernten Organen. Inaug.-Diss. Berlin 1904.
Winter, Kystoskopie und Ureterkath. Zs. 1897. Bd. 36.
Derselbe, Die Bekämpfung des Uteruskrebses. Stuttgart 1904.
Derselbe, Der Erfolg der Bekämpfung des Uteruskrebses. Z. 1904. Nr. 14.
Derselbe, Myom und Karzinom. Zs. 1906. Bd. 57.
Wolff, H., Beitrag zur Chemie des Karzinoms. Zs. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Wolff, W., Hämatangiome und Karzinome. Klin. Jahrb. 2. Ergänzungsband 1903.
Zangemeister, Blasenveränderungen bei Portio und Cervixkarzinom. A. 1901. Bd. 63.
Derselbe, Weibliche Blase und Genitalerkrankungen. Zs. 1905. Bd. 55.

Wenn schon in früheren Arbeiten die beklagenswerte Tatsache, daß der Gebärmutterkrebs in seinen ersten Anfängen keine charakteristischen Erscheinungen macht, scharf hervorgehoben wurde, so muß heute unser Geständnis noch resignierter klingen. Neuere anatomische Untersuchungen und vielfache Erfahrungen bei Operationen haben uns nämlich nicht nur die Unzuverlässigkeit der Krebssymptome im Beginn der Krankheit bestätigt, sondern sie haben uns auch bewiesen, daß die Erscheinungen in den späteren Stadien durchaus trügerische sind, und zwar ist in der Regel der Krebs bedeutend weiter vorgeschritten, als wir nach den Anzeichen vermuten können. Diese Erkenntnis muß uns in der Bewertung der Angaben der Kranken recht vorsichtig machen.

Aus der Anamnese können wir überhaupt nicht erkennen, ob es sich um Karzinom handelt oder nicht; erst recht ist es unzulässig aus den anamnestischen Daten irgendwelche Schlußfolgerung zu ziehen auf den Ort der Entstehung und auf die Ausbreitung der Neubildung.

Die Zeit, welche die Kranken nach dem ersten Auftreten der Symptome verstreichen lassen, bevor sie ärztliche Hilfe suchen, ist recht verschieden. Winter hat darüber eine Tabelle aufgestellt, welche die Erhebungen der Kliniken Berlin, Bonn, Greifswald, Königsberg, Leipzig und Magdeburg umfaßt und 1062 Fälle enthält. Es kamen zur Beobachtung im ersten Monate 13%, im zweiten und dritten Monat 30%, im zweiten Vierteljahr 27%, im dritten Vierteljahr 11%, im vierten 12%; länger als ein Jahr hatten 8% gewartet.

Die Beachtung der Symptome hängt ab von der Stärke derselben und von der Intelligenz der Kranken. Die Symptome treten viel eher und dringender hervor beim Collumkrebs, als beim Corpuskarzinom. Das lehrt eine Statistik von Hammer: Im ersten Vierteljahr kamen von den Kranken mit Collumkarzinom 50%, von den mit Corpuskarzinom nur 19%; im zweiten Vierteljahre von den ersteren noch 30%, von den letzteren 13%; in späterer Zeit änderte sich das Verhältnis, in dem weiteren Krankheitsverlaufe wurden auch die Zeichen des Corpuskarzinoms dringende. Der zweite wichtige Faktor, die Intelligenz der Kranken, tritt besonders hervor beim Vergleich der Patienten der Poliklinik und der der Privatpraxis. Erstere kommen viel später zum Arzt als letztere. Winter konnte z. B. 70,2% der Kranken seiner Privatpraxis gegenüber 54,6% der klinischen Patienten operieren.

Und hiermit kommen wir zur Frage, wie lange Zeit bestehen durchschnittlich die Symptome, bis der Krebs nicht mehr mit Aussicht auf Erfolg operiert werden kann? Für die Collumkarzinome geben darüber die Untersuchungen von Brunet an den Kranken Mackenrodts Auskunft. Von 168 Patienten, welche genaue Angaben über den Beginn der Erscheinungen gemacht hatten, kamen 18 in den ersten 4 Wochen der Erkrankung, bei fast der Hälfte der Fälle hatte der Krebs schon makroskopisch die Uterusgrenzen überschritten. Bis 2 Monate hatten 31 Frauen Krebssymptome, hier war in 20% das Leiden inoperabel; nach 3 Monaten waren 26% und nach 6 Monaten 40% nicht mehr zu operieren. Und von den 70 Operierten Mackenrodts hatten Krebszeichen bis zu 3 Monaten 13 Fälle, davon wurden 86% geheilt; bis zu 6 Monaten — 27 Fälle, davon wurden 31,5% geheilt; 9—12 Monate — 8 Fälle mit 25% Heilung; über 1 Jahr — 2 Fälle, von denen einer geheilt wurde.

Die Ergebnisse der Nachforschungen Waldsteins zeigen jedoch, daß die oben aufgeworfene Frage nicht immer zahlenmäßig zu beantworten ist. Unter seinen 199 Kranken mit Collumkarzinom hatten 135 erst ein halbes Jahr Symptome, bei 64 bestanden dagegen die Zeichen schon länger. Es zeigt sich nun, daß bei jeder der beiden Gruppen die Zahl der beschränkten und der vorgeschrittenen Fälle etwa gleich ist, nämlich bei der ersten 68 resp. 67,

bei der letzteren 31 resp. 33. Der Grund dieser auffallenden Erscheinung ist in dem verschiedenartigen Wachstum der einzelnen Karzinomarten zu suchen. Beim gleichmäßiger vorschreitenden Corpuskarzinom sind die Angaben der Kranken bezüglich der Dauer ihres Leidens wertvoller. Aus derselben Tabelle Waldsteins entnehme ich, daß alle 5 Corpuskarzinome, deren Symptome bis zu einem halben Jahre bestanden, noch beschränkt waren, daß dagegen von 27 Corpuskarzinomen, bei denen die Symptome schon länger bestanden, 4 bereits die Uterusgrenzen überschritten hatten.

Auf die Frage, wie lange die Krebskrankheit dauert, bis sie zum Tode führt, läßt sich keine abschließende Antwort geben: Viele Momente haben auf die Dauer Einfluß: die Art des Krebses, der Sitz der Neubildung, das Alter und die Konstitution der Kranken, besondere Komplikationen und endlich therapeutische Eingriffe. Ein weiches Medullarkarzinom führt viel schneller zum Tode als ein Kankroid. Die Collumkarzinome sind infolge ihrer schnellen Ausbreitung auf die Umgebung (Ureteren) viel gefährlicher als Corpuskarzinome mit ihrem langsamen Wachstum. Jugendliche und schwangere Personen gehen in viel kürzerer Zeit an Krebs zugrunde als senile Frauen mit geschrumpftem Gewebe. Methodische Behandlung inoperabler Karzinome verzögern manchmal den Ausgang auffallend. Durchschnittlich mag die Krankheitsdauer für den Krebs des Collum 1—2 Jahre, für den des Corpus 2—3 Jahre betragen.

Die jetzt bestehende Unsicherheit in der Beurteilung der Symptome sowohl im Beginn als auch im weiteren Verlauf des Leidens darf uns selbstverständlich nicht dazu verleiten, die Anzeichen der Erkrankung möglichst wenig zu berücksichtigen. Im Gegenteil, je unzuverlässiger die einzelnen Symptome erscheinen, um so mehr haben wir die Pflicht, die Entstehung jedes einzelnen Zeichens zu studieren, je verschwommener die Begriffe sind (Kachexie!), um so genauer müssen wir sie zu differenzieren versuchen.

Praktisch wichtig ist folgende Einteilung der Krebssymptome:

1. diejenigen, welche von der Gebärmutter selbst ausgehen,
2. solche, welche von der Beteiligung der Nachbarorgane herrühren,
3. die Erscheinungen von seiten der, von Metastasen betroffenen, entfernt liegenden Organe und endlich
4. die Veränderungen des Allgemeinbefindens.

Wenn auch eine Abgrenzung zwischen den genannten Gruppen durchaus nicht immer streng durchgeführt werden kann, so gibt diese Einteilung doch ungefähr die Zeitfolge der Symptome an.

1. Bei der Betrachtung der **örtlichen Symptome** ist Rücksicht zu nehmen auf die anatomischen Eigenheiten der Geschwulst, namentlich auf den Ort der Entstehung, auf den histologischen Bau und auf begleitende Komplikationen. Ein in der Schwangerschaft lebhaft wuchernder Blumenkohl der Portio ruft andere Zeichen hervor als ein hinter einem submukösen Myom gelegenes malignes Adenom des Corpus uteri.

Von den drei wichtigsten örtlichen Zeichen, Blutung, Ausfluß, Schmerz, ist der Ausfluß das erste, die Blutung das bedrohlichste und der Schmerz das ungünstigste Symptom. Die Kranken beachten allerdings zumeist die Blutung, dann den Ausfluß, zuletzt die sehr spät auftretenden Schmerzen. Von 226 Kranken Beckmanns suchten 83% wegen Blutung, 12% wegen Ausfluß und 5% wegen Schmerzen ärztliche Hilfe.

Der Ausfluß rührt im ersten Anfang der Neubildung bei dem vom Zylinderepithel ausgehenden Karzinom des Uterus von einer Steigerung der normalen Sekretion her, und zwar produzieren nicht nur die gewucherten Epithelien mehr Sekret, sondern auch die benachbarten Bezirke werden durch die entstandene Hyperämie zu einer vermehrten Funktion angeregt. Der bei diesen Karzinomarten auftretende Ausfluß unterscheidet sich daher im Beginn nur quantitativ von der normalen Ausscheidung. Allmählich jedoch, wenn durch die Wucherung die Gefäßwände alteriert sind und durchlässiger werden, mischt sich dem Sekret Blutplasma bei, der Ausfluß nimmt eine mehr wässerige Beschaffenheit an, ausgewanderte Leukozyten und abgestoßene Epithelien machen ihn zugleich trübe, fleischwasserähnlich.

Die vom Plattenepithel ausgehenden Neubildungen zeigen gleich von Anfang an eine trübe Beschaffenheit des Ausflusses, hier fehlt selbstverständlich die Sekretion von glasigem Schleim. Kommt es im weiteren Verlauf zur Zersetzung der abgestorbenen Tumorzellen durch Fäulnisbakterien, so nimmt der Ausfluß einen üblen Geruch an. Durch Stagnation und hochgradige Zersetzung entsteht schließlich scheußlich stinkende Jauche.

Die in den Krebsjahren stehenden Frauen kennen oft recht gut die Bedeutung der vermehrten oder veränderten Ausscheidung, es ist aber unsere unabweisbare Pflicht, auch bei jüngeren Individuen jeden scheinbar ganz harmlosen katarrhalischen Ausfluß genau zu beachten, leider gehört es aber immer noch nicht zu den seltenen Vorkommnissen, daß Kranke, welche wegen Ausfluß ärztlichen Rat erbitten, ohne Untersuchung mit einem Rezept für Ausspülungen abgefertigt werden.

Die Blutungen können durch innere oder äußere Ursachen bedingt sein. Von den inneren Ursachen ist die häufigste die Arrosion der Gefäßwände durch die vordringenden Krebszellen. R. Freund hat durch histologische Untersuchungen nachgewiesen, daß fast nur die Kapillaren und die Venen ergriffen werden, nur äußerst selten die Arterien. Die Blutungen sind daher regelmäßig venös. — Die Blutungen pflegen relativ spät einzusetzen, am ehesten noch bei den mit starker Hyperämie und lebhafter Gefäßsprossung einhergehenden Portiokarzinomen. Verblutungstod infolge von Karzinom ist recht selten. Bei weit vorgeschrittenen Krebsen geht sogar der Blutverlust zurück, da in der Tiefe härtere, weniger gefäßreiche und weniger zum Zerfall geneigte Massen die Neubildung begrenzen.

Auf eine ganz andere innere Ursache sind die Blutungen bei beginnendem Krebs des Uteruskörpers zurückzuführen, nämlich auf die monatliche Hyper-

ämie. Das veränderte Endometrium bietet der Menstruationswelle nicht mehr den gewohnten Widerstand, das Epithel wird an größeren Stellen abgehoben und abgestoßen, die im Typus der Regel erfolgende Blutung ist stärker als sonst. Auch bei Frauen im Klimakterium ist der monatliche Typus noch manchmal deutlich, daher begrüßen einzelne Patienten diese Blutungen als Wiederkehr ihrer Genitalfunktion und glauben nicht an den Beginn einer schweren Erkrankung. Der unregelmäßige Blutabgang im Klimakterium wird vom Publikum fast allgemein für ein Krankheitszeichen gehalten.

Die äußeren Ursachen der Blutung bestehen in direkten Traumen. Der untersuchende Finger dringt leicht in weiches Krebsgewebe ein und eröffnet weite Blutgefäße. Die Kohabitationsblutungen werden ebenfalls auf direktes Trauma bezogen, doch ist es mir wahrscheinlicher, daß sie durch aktive Hyperämie bedingt sind.

Bei der Erwägung, welche von den Blutungen für Krebs charakteristisch sind, müssen wir gestehen: keine einzige. Am dringendsten weisen die Blutungen im Klimakterium auf ein Karzinom und zwar des Uteruskörpers hin. Doch beweisend sind sie nicht, da auch gutartige Veränderungen am Endometrium Blutungen in dieser Zeit veranlassen können. Stratz hat durch eine Rundfrage bei Gynäkologen festgestellt, daß von 123 Kranken, welche dieses Symptom boten, 63 krebskrank waren. Die Kohabitationsblutungen sind ebenfalls sehr verdächtig, doch kann dieselbe Erscheinung auch bei papillären Erosionen auftreten. Keine der verschiedenen Arten der Blutung ist also für das Uteruskarzinom pathognomonisch, und der Wert dieses Symptoms wird noch weiter dadurch vermindert, daß viele Frauen gerade gegen Blutungen höchst indolent sind. Verstärkte Menstrualblutungen werden in den präklimakterischen Jahren als etwas Selbstverständliches betrachtet. Außerdem ist zu erwähnen, daß Blutungen aus anderen Organen Genitalblutungen vortäuschen können, vorzüglich Hämorrhoidalblutungen. Stratz erwähnt einen Fall, in dem Nierenblutungen zum Irrtum Anlaß gaben.

Das dritte wichtige Symptom, der Schmerz, fehlt im Beginn der Erkrankung fast in allen Fällen völlig. Es ist das in hohem Maße zu bedauern, hat er doch eine zweifache Bedeutung: Ist der Schmerz vorhanden, so ist er der dringendste Mahner einer Störung, fehlt er, so wird eine Erkrankung nur selten ernst genommen. Das Fehlen des Schmerzes bei beginnendem Cervixkrebs erklärt sich aus dem Mangel sensibler Nerven in diesem Uterusabschnitt. Die Cervix verträgt bekanntlich größere Eingriffe, wie die Applikation des Glüheisens, ohne hochgradige Schmerzen. Schmerzen bei operablem Collumkrebs sind äußerst selten. Frommel sah zwei Fälle, welche wegen anhaltender, lanzinierender Schmerzen zu ihm kamen; der eine Fall betraf einen kaum ulzerierten Knoten der vorderen Lippe mit starker Auftreibung derselben, der andere ein krebsiges Geschwür derselben Stelle in Form des Ulcus rodens mit starrer Infiltration des Geschwürsbodens. Die Schmerzen treten keim Collumkrebs

in der Regel erst auf, wenn die Neubildung die Uterusgrenzen weit überschritten hat und die Nervengeflechte des Beckens direkt getroffen werden. Besonders charakteristisch sind anhaltende bohrende Schmerzen im Bereich des Ischiadikus (Olshausen). Doch nicht immer sind diese Schmerzen durch den Druck des Karzinoms selbst bedingt, parametrane Exsudate, welche die Neubildung umgeben, können dieselben Beschwerden veranlassen, warme Bäder bringen dann wenigstens vorübergehende Heilung. Selten sind andere begleitende entzündliche Prozesse die Schmerzerreger: Bei einer Kranken, deren Uterus wegen Cervixkarzinom vaginal exstirpiert war, beseitigte ich die ein Jahr nach der Operation auftretenden Schmerzen durch Fortnahme einer Pyosalpinx. — Beim Corpuskarzinom treten manchmal krampfartige Schmerzen auf, die sich zu bestimmten Tageszeiten wiederholen. Simpson, welcher sie zuerst beschrieb, hielt sie für durchaus charakteristisch. Wir können ihnen allerdings nicht mehr eine so große Bedeutung beimessen, da sie auch bei anderen Affektionen (z. B. bei submukösem Myom) vorkommen können, immerhin verdienen sie wegen ihres auffallenden Charakters eingehende Beachtung. Hofmeier deutet sie als „Uterus-Koliken, die durch den abnormen Inhalt der Höhle hervorgerufen werden“.

2. Die wichtigsten **von den Nachbarorganen ausgehenden Symptome** sind diejenigen, welche auf eine Beteiligung der Harnwege hinweisen, führt doch diese Komplikation oft schnell zum Tode.

Die Blasenwand wird am ehesten ergriffen von dem, auf die vordere Scheidenwand übergehenden Karzinom der vorderen Portiolippe, doch auch der infiltrierende Cervixkrebs erreicht sie bald, dagegen bleibt sie beim Corpuskarzinom in der Regel frei. Die Blasenwand kann nach Stöckel in zweifacher Weise erkranken: entweder entwickeln sich Metastasen, kleine Krebsknötchen, in der Schleimhaut; dieses Vorkommnis ist sehr selten. Oder — und das ist die Regel — die Neubildung schreitet kontinuierlich fort. Dann entstehen am Blasenboden flache Buckel und Höcker, allmählich wird die Schleimhaut destruiert, es bilden sich Geschwüre, endlich kommt es zur Nekrose der Wand und zur Fistelbildung. Die Symptome, welche diese verschiedenen Veränderungen begleiten, Harndrang, trübe Beschaffenheit des Urins, sind leider nicht charakteristisch. Ein großer Blumenkohl der vorderen Portiolippe kann lediglich durch Druck Harndrang veranlassen, und ein zufälliger Blasenkatarrh ruft eine Zersetzung des Urins hervor, während die Blase völlig frei von Karzinom ist. Umgekehrt kann die Neubildung bis dicht unter die Oberfläche der Schleimhaut gedrungen sein, ohne daß dadurch Harnbeschwerden ausgelöst werden. Das lästigste Symptom, der unwillkürliche, dauernde Harnabfluß ist allerdings eindeutig, es wird nur durch Fistelbildung bedingt. Der zersetzte Urin mischt sich zu dem jauchigen Ausfluß, der scheußliche Geruch verpestet die Luft. Der Zustand der Kranken ist jammervoll. Durch den dauernden Abfluß der scharfen Sekrete aus der Vulva kommt es zum Erythem der äußeren Genitalien und der Innenseite der Oberschenkel, nicht selten

wird auch über intensives Jucken an den Geschlechtsteilen, wie bei Pruritus, geklagt.

Die Beschwerden, welche von den höher gelegenen Harnwegen (Ureter, Nierenbecken) ausgehen, hängen ab von der Art ihrer Beteiligung an dem karzinomatösen Prozeß. Entweder kommt es infolge der Umwachsung und Kompression der Harnleiter zu urämischen Erscheinungen, oder es treten bei aufsteigender Infektion von der Blase, besonders nach Entstehung einer Blasenscheidenfistel, Zeichen einer Pyelitis und Pyelonephritis auf. Die Ureteren werden vom Cervixkarzinom relativ schnell erreicht. Ihre Wand leistet jedoch dem Eindringen der Neubildung eigentümlich starken Widerstand (Wertheim), eine Infiltration ist selten. Gauß und Döderlein haben das Hineinwuchern der Neubildung in die Uteruswand beschrieben. Ein Unikum stellt die von Mackenrodt beobachtete Metastase im Ureter dar. Dagegen wird der Harnleiter regelmäßig vom vordringenden Karzinom umwachsen, sein Lumen wird immer mehr und mehr verengt, bis es völlig undurchgängig wird. Durch die Behinderung des Harnabflusses kommt es zur Erweiterung des oberen Ureterenabschnittes und des Nierenbeckens; es entwickelt sich eine Hydronephrose. Die Kranken klagen über Druck in der Seite, über Appetitlosigkeit und Übelkeit. Je grösser die Stauung in den Harnkanälchen wird, um so mehr wird die Harnabsonderung erschwert und beschränkt. Allmählich treten urämische Erscheinungen auf. Zunehmende Schlafsucht, Gleichgültigkeit gegen die Umgebung, Abnahme der geistigen Fähigkeiten, Unlust zur Nahrungsaufnahme, Erbrechen, deuten darauf hin, dass Harnbestandteile im Körper zurückgehalten werden. Nicht selten wird zeitweise ein Ureter wieder leichter durchgängig, die Harnmenge nimmt zu, das Sensorium wird freier, die Besserung hält jedoch meist nur kurze Zeit an. Einzelne Kranke gehen schließlich unter urämischen Krämpfen zugrunde. Die Obduktion ergibt in diesen Fällen enorm erweiterte Ureteren, Hydronephrose oder Pyelonephrose und amyloide Degeneration der Nieren.

Die von seiten des Mastdarms auftretenden Symptome sind im Vergleich zu denen der Harnwege recht gering. Erst in späten Stadien wird das Rektum so fest von der Neubildung umschnürt, dass die Defäkation mechanisch erschwert wird. Die schon viel früher vorhandene hartnäckige Verstopfung hat dagegen andere Ursachen: die Appetitlosigkeit, der Mangel an Körperbewegung, willkürliche Behinderung des Stuhlganges infolge der Schmerzen beim Vorrücken der Kotsäule. — Die Bildung einer Mastdarmscheidenfistel ist selten. Beckmann beobachtete sie nur in 6%, während eine Blasenscheidenfistel in 15% auftrat. Eine Kommunikation zwischen Blase, Scheide und Mastdarm, also eine Kloake, bildete sich in 3%.

Der Übergang auf das Beckenbindegewebe, welcher für die Radikalheilung von ausschlaggebender Bedeutung ist, ruft im Beginn nur ausnahmsweise Beschwerden hervor. In der Regel treten erst bei ausgedehnter

Infiltration die vorhin geschilderten Schmerzen auf, und erst spät entstehen ausgedehnte Venenthrombosen. Es kommt dann zum Ödem der Vulva und ihrer Umgebung, der unteren Extremitäten, sowie der Bauchhaut. Die Vulva ist oft so geschwollen, dass das Scheidenlumen fast völlig verlegt wird und reinigende Ausspülungen kaum ausgeführt werden können. Starke Anschwellungen der Hämorrhoidalvenen fehlen dann meistens nicht, sie geben zu Blutungen Anlaß.

Die vom Peritoneum ausgehenden Symptome sind andere bei kontinuierlichem Vordringen des Karzinoms als bei metastatischer Verbreitung. Die allmähliche Annäherung der Neubildung bedingt schon frühzeitig erhebliche Schmerzen infolge der entzündlichen Reaktionen, mit der das Peritoneum sich gegen die Erkrankung wehren will. Die Oberfläche des Uterus wird mit den ihm benachbarten Organen verlötet; das Abdomen wird druckempfindlich und fühlt sich, worauf Schroeder hinwies, oft bretthart an. Eine diffuse septische Peritonitis ist selten; sie kommt meist durch Ruptur einer Pyosalpinx oder durch Berstung eines Jauchenherdes zustande.

Bei Metastasenbildung im Peritoneum pflegen die Schmerzen gering zu sein oder gänzlich zu fehlen, da keine entzündlichen Prozesse vorhanden sind. Die Ansammlung von Ascitesflüssigkeit und das Auftreten von knolligen Tumoren belästigt die Kranken oft merkwürdig wenig, sie haben zwar das Gefühl der Spannung und Schwere im Leib, achten es aber gering. Erst die durch Verdrängung des Zwerchfells auftretenden Atmungsstörungen bedingen hochgradige Beschwerden.

3. Die Symptome, welche von seiten der **metastatisch erkrankten Organe** fern vom Primärherd auftreten, haben beim Uteruskarzinom nur geringe Bedeutung. Solche Metastasen sind überhaupt selten, Willimsky hat gezeigt, daß sie nur in einem Drittel der zur Sektion kommenden Fälle gefunden werden. Sie entwickeln sich in der Regel erst so spät, daß die Diagnose Uteruskarzinom für die radikale Therapie keinen Wert mehr hat. Es sei daher nur kurz darauf hingewiesen, daß von seiten der Leber noch am häufigsten Symptome zu erwarten sind (sie erkrankt in etwa 12,5 %), dann von seiten der Lunge (4,7 %), der Pleura (1,7 %), der Nieren (2,0 %) und der Knochen (1,7 %).

Beachtenswert sind die vom Gehirn ausgehenden Symptome. Diese können, wie Sänger näher ausgeführt hat, verschiedenen Ursachen entspringen. Die wichtigsten sind Metastasen und Embolien. Die Metastasen (Offergeld u. a.) sind selten, sie kommen nur in etwa 0,2 % vor (Willimsky). Die Zeichen sind je nach der Art und dem Ort des Auftretens verschieden. Die multiple Karzinose ruft die bedrohlichsten Zeichen hervor, sie führt auch am schnellsten den Tod herbei und zwar meist unter den Erscheinungen einer allgemeinen Vergiftung (Siefert). Ähnlich verläuft eine sekundäre Pachymeningitis carcinomatosa (Dahmen). Herdsymptome, insbesondere Lähmungen,

deuten in der Regel ebenfalls auf Metastasen hin, dennoch sind solche durchaus nicht immer bei der Sektion nachweisbar; so daß auch hier die Erklärung einer Vergiftung herangezogen wird. Nonne beobachtete spastische Symptome an den unteren Extremitäten zwei Monate vor dem Tode einer an Uteruskarzinom leidenden Frau, die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes ergab eine ausschließlich auf das Gebiet der Seitenstränge beschränkte, doppelseitige Faserdegeneration, ohne daß irgendwo im Zentralnervensystem ein Herd bestand. Typische Zeichen eines Ponstumors fand ich bei einer Frau mit inoperablem Uteruskrebs, bei der Autopsie erwies sich das Gehirn völlig frei von jeder Geschwulst. — Die von den Embolien ausgehenden Symptome sind je nach den befallenen Bezirken verschieden. Manchmal gleichen die Erscheinungen denen einer allgemeinen Vergiftung mit Aufhebung des Bewußtseins, solche Zustände können sich zeitweise bessern, bis zuletzt dauernde Somnolenz eintritt. Wallace fand bei einer Kranken mit Uteruskrebs die Symptome einer Bulbärparalyse, die Sektion ergab eine Thrombose des rechten Sinus cavernosus.

4. Das **Allgemeinbefinden** erleidet in den Anfangsstadien des Uteruskarzinoms überhaupt keine Einbuße. Die Kranken merken keine Änderung ihres Befindens, ihre körperlichen und geistigen Funktionen bleiben zunächst dieselben. Ihr Stoffwechsel unterscheidet sich in nichts von dem des gesunden Menschen, ja es kommt vor, daß durch Verbesserung der Lebensbedingungen eine Krebskranke trotz Weiterschreitens der malignen Neubildung an Gewicht zunimmt. Ist sie bei einem Kurpfuscher in Behandlung, so wird sie selbstverständlich leicht zur Abfassung eines glänzenden Zeugnisses über die „gelungene Naturheilung" ihrer Krankheit veranlaßt. Erst spät, meist erst, wenn die Neubildung längst die Uterusgrenzen überschritten hat, treten allgemeine Störungen auf.

Temperatursteigerungen bei Karzinom sind schon seit langer Zeit bekannt, jedoch sind sie erst seit kurzem Gegenstand eingehender Untersuchung geworden. Insbesondere hat Fromme genaue Studien darüber gemacht. Auf seine Ausführungen beziehe ich mich hauptsächlich. Freudweiler stellte an der Hand von 475 Fällen von Karzinom innerer Organe die Häufigkeit des Fiebers fest; es fieberten 24,6%, bei denen nur die Neubildung als Grund des Fiebers angesprochen werden konnte; bald war es ein kontinuierliches, bald ein intermittierendes Fieber, bald trat es in Malaria-ähnlichem Typus auf, bald waren nur sporadische Steigerungen zu beobachten. Fromme selbst fand unter 184 Fällen von Uteruskarzinom (operabel und inoperabel) 17 fieberhafte = 9,2%. Das Fieber stand scheinbar nicht im Zusammenhange mit der Ausbreitung der Neubildung. — Die Ursache des Fiebers wird verschieden erklärt. Freudweiler will die Bakterien, welche sich auf und in den ulzerierenden Neubildungen finden, dafür verantwortlich machen. Auch Bumm hält es für wahrscheinlich, daß die plötzlich auftretenden Fiebersteigerungen von lokal septischen Prozessen abhängen,

welche wiederum eine Folge der Tätigkeit der fast regelmäßig in dem umgebenden Gewebe der Neubildung vorhandenen septischen Keime sind. Fromme erklärt das Fieber aus einer bakteriellen Infektion der Lymphdrüsen, diese geschehe unabhängig von der Ausbreitung des Karzinoms, auch das Fieber erscheine ja nicht selten schon bei beginnendem Krebs. Nicht für diese Theorie Frommes spricht, daß in keinem der vier Fälle, in denen er Bakterien in den exstirpierten Drüsen nachwies, vor der Operation Fieber bestand. Eine andere Erklärung des Fiebers, welche durchaus plausibel ist, gibt Schwartz. Schwartz nimmt an, daß der gesteigerte Zerfall des Organeiweißes infolge der Neubildung schuld am Fieber ist. Der von Fromme erhobene Einwand, daß andere Krankheiten, welche mit Kachexie und Eiweißzerfall einhergehen, niemals Temperatursteigerungen aufweisen, „wie z. B. die Leukämie", ist hinfällig, da bekanntlich die Leukämie oft durch erhebliche Temperatursteigerungen ausgezeichnet ist. — Mir ist es wahrscheinlich, daß der Verschiedenheit des Typus der Temperatursteigerungen bei Karzinom eine Verschiedenheit der Ursachen entspricht. Hohes kontinuierliches septisches und remittierendes pyämisches Fieber wird auf die Tätigkeit der bekannten Eiterbakterien zurückzuführen sein, saprämisches Fieber mit relativ geringer Pulsfrequenz ist auf die Resorption zersetzten Krebsgewebes zu beziehen, und unregelmäßige Temperatursteigerungen rühren vom Eiweißzerfall her.

Eine weitere wichtige Störung ist die Appetitlosigkeit. Gusserow hat mit Recht betont, daß besonders bei Kranken mit stinkenden Ausflüssen aus den Genitalien geradezu Ekel vor der Speiseaufnahme besteht infolge der übelriechenden Atmosphäre, in der sie zu atmen gezwungen sind. Daß diese Erklärung richtig ist, sieht man oft aus dem Erfolg der Behandlung; nach Beseitigung des jauchigen Ausflusses wird der Appetit sofort rege.

In auffallender Weise wird der Schlaf durch das Karzinom beeinflußt. Mit der Ausbreitung der Neubildung pflegen die Kranken trotz der Abnahme der Kräfte immer schlechter zu schlafen, wenn keine Ureterkompression besteht. Die Schlaflosigkeit halte ich für recht beachtenswert. Bei einigen Operierten sah ich dieses Symptom hervortreten, längere Zeit bevor das Rezidiv durch die Untersuchung nachweisbar war.

Bei weiterem Verlauf der Erkrankung kommt es zur sogenannten Kachexie. Die Kranken magern ab, zuerst schwindet das Fett, dann die Muskulatur. Die Haut wird runzelig und trocken und bekommt ein fahles, grau-gelbliches Aussehen. Die Kranken fühlen sich immer elender und zwar überwiegt die körperliche Schwäche bei weitem die seelische. Der Geist besitzt noch kurz vor dem Tode oft noch volle Regsamkeit, seltener tritt Somnolenz und Koma schon frühzeitig ein, besonders bei Resorption von Harnbestandteilen. Glücklicherweise werden meist die Qualen der armen Kranken durch Komplikationen abgekürzt. Nur 13—17 % (Beckmann, Simmonds)

sterben an Kachexie und allgemeiner Karzinose, die meisten gehen an Nierenerkrankungen (Pyelitis, Hydronephrose infolge Kompression der Ureteren) zugrunde, nämlich 52—71 %. Tödliche Lungenerkrankungen sind ebenfalls häufig. Einige sterben an Peritonitis und Sepsis.

Die Frage nach dem Wesen der „Kachexie" ist noch keineswegs endgültig gelöst. Für ihr Zustandekommen sind eine Reihe von Faktoren wichtig: Die verringerte Nahrungsaufnahme infolge Appetitmangels, die verminderte Verwertung der aufgenommenen Nahrung infolge Miterkrankung der Verdauungsorgane (Leber, Magen), der Säfteverlust bei Ulzeration und Jauchung der Neubildung. Von großer Bedeutung ist auch Zahl, Sitz und Ausbreitung der Metastasen. Nach Riechelmann befanden sich unter den Karzinomleichen mit Kachexie nur 30 % ohne Metastasen, unter denen mit gutem Ernährungszustand dagegen 50 %.

Eine große Rolle bei der Entwickelung der Kachexie spielt die Veränderung des Blutes. Zunächst vermindern starke wiederholte oder anhaltende Hämorrhagien die Blutmenge, die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt erheblich, ebenso der Hämoglobingehalt. Noch gelingt es durch Exstirpation der Neubildung die Blutungen zu stillen und dadurch die Veränderungen im Blute rückgängig zu machen (Leisewitz). Weiteres Vorschreiten des Karzinoms veranlaßt jedoch bleibende Schädigungen. Es kommt zur hochgradigen Leukozytose (Waldstein und Fellner), und zwar werden hauptsächlich die neutralen polynukleären Zellen vermehrt (Minoura). Wahrscheinlich jedoch treten diese Veränderungen nur bei wichtigen Komplikationen ein (Arneth), Metastasen im Knochenmark sind besonders bedeutungsvoll (Kast).

Ob im Krebsgewebe eine spezifische Substanz vorhanden ist, welche die roten Blutkörperchen auflöst, ist noch nicht entschieden. Kullmann, Engel, Mertens konnten keine solche nachweisen. Ebenso ist es noch nicht gelungen, eine für das Blut Krebskranker charakteristische Reaktion festzustellen. Die positiven Befunde von G. Kelling konnte Fuld nicht bestätigen.

Dennoch müssen im Blute bei vorgeschrittenem Krebs spezifische Veränderungen vor sich gehen. Bei den Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der roten Blutzellen (Donati, Schmidlechner) hat sich nämlich ergeben, daß bei ausgebreiteter Neubildung die Resistenz derselben hypertonischen Lösungen gegenüber erhöht ist. Da weder verminderte Nahrungsaufnahme, noch vermehrter Eiweißzerfall, noch krankhafte Veränderungen der Blutzusammensetzung nicht karzinomatösen Ursprungs eine solche Resistenzerhöhung hervorrufen, „so ist die Ursache in der Reaktion des Organismus dem im Tumor produzierten, hämolytischen Gift gegenüber zu suchen; als das Wesen des Prozesses muß die Strukturveränderung des Blutes angesehen werden" (Schmidlechner).

Mit den Veränderungen des Blutes sind jedoch die Erscheinungen der Kachexie keineswegs völlig erklärt. Von den vielfachen Hypothesen über den eigenartigen Körperverfall seien hier nur die wichtigsten angeführt. Senator hält die Kachexie für eine allgemeine Intoxikation mit Stoffen des

zerfallenen Protoplasmas, und zwar soll es eine Säureintoxikation oder Acidosis sein. Carini kommt auf Grund seiner Untersuchungen über die Nukleoproteide des Krebses zu der Anschauung, daß die Kachexie durch die chemisch-biologische Reaktion der Krebszelle bedingt ist. Krokiewicz ist der Ansicht Pilliets, daß die Krebszellen Leukomaine erzeugen; die Kachexie sei das Resultat der Blutintoxikation durch Produkte des regressiven Stoffwechsels der neoplasmatischen Zellen.

Diesen Hypothesen von der Aufnahme pathologischer Zellprodukte steht die Ansicht Fütterers gegenüber: Von der Annahme ausgehend, daß die Krebszellen die Funktion derjenigen Epithelien, von denen sie abstammen, beibehalten, erklärt Fütterer die Kachexie für eine Überschwemmung des Körpers mit normalen Stoffwechselprodukten, die ja von den immens vermehrten Zellen in überreichem Maße geliefert würden. Diese Annahme erscheint zunächst passend für die im Innern des Körpers sich entwickelnden Krebse, welche ihr Sekret überhaupt nicht nach außen entleeren, z. B. die der Schilddrüse, jedoch könnte sie auch für diejenigen gelten, bei denen das Sekret freien Abfluß hat, wie beim Uteruskrebs, da durch die innigen Beziehungen zwischen Geschwulst und Lymphwegen solche Aufnahme leicht erklärt werden kann (Borst).

Die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen sprechen auch mehr für eine Steigerung physiologischer, als für die Wirkung pathologischer Produkte. H. Wolff untersuchte den Preßsaft von Karzinomen, er fand lediglich quantitative, keine qualitativen Unterschiede vom normalen Gewebe. Die Menge des Albumins war meist beträchtlich größer als die des Globulins, während sie normalerweise ungefähr gleich ist. Interessant ist, daß die scheinbar noch gesunden Teile von karzinomatösen Organen chemisch bereits alteriert sind, sie weisen ähnliche Veränderungen bezüglich des Eiweißgehaltes auf wie die kranken. F. Meier fand die Giftigkeit der Organe Karzinomatöser (besonders die der Milz) wesentlich höher als die der Organe anderer Kranker. Die Giftigkeit nimmt beim Eintritt des Komas plötzlich ab.

Wesentlichen Aufschluß über die Ursachen der Kachexie bringen die Stoffwechseluntersuchungen an Krebskranken (Fr. Müller, Klemperer, D. Gerhardt, v. Noorden, v. Jacksch, Braunstein, Blumenthal u. a.). Zwei Tatsachen sind durch die Arbeiten dieser Forscher sichergestellt worden: Erstens ist das Karzinom der verschiedenen Organe nicht gleichwertig bezüglich des Stoffwechsels, und zweitens ändert sich in dem Endstadium der Erkrankung der Stoffwechsel erheblich. Von den einzelnen Resultaten erwähne ich folgende: Urobilin wird in stärkerem Maße nur bei Leberkarzinom ausgeschieden und hier auch nur, wenn die Gallengänge frei sind. Karzinom der anderen Organe führt nur dann zur Urobilinurie, wenn starker Zerfall stattfindet, oder wenn vor dem Tode eine Pneumonie oder eine eitrige Bronchitis auftritt, oder endlich, wenn Metastasen in der Leber vorhanden sind. In einem Falle von ausgebreitetem Rezidiv nach vaginaler Totalexstirpation mit Ausscheidung stark zerfallener Massen fand übrigens Lilienthal kein

Urobilin. Albumosen, Peptone und Aminosäuren kommen nach den Untersuchungen H. Wolffs im Harn Karzinomkranker nicht vor.

Die Frage nach dem Ursprung der Krebskachexie ist daher nach den vorliegenden Untersuchungen dahin zu beantworten, daß sie zum Teil abhängig ist von der verminderten Nahrungsaufnahme infolge Appetitmangels, zum Teil wird sie durch die Veränderungen des Blutes bedingt; wichtig sind die Störungen des Stoffwechsels; die Bildung der normalen Produkte kann behindert oder krankhaft gesteigert sein; endlich können auch bakterielle Prozesse zur Kachexie beitragen, sie führen zu einem starken Eiweißzerfall nicht nur des zuerst ergriffenen Organes, sondern auch entfernt liegender Teile.

Mit zunehmendem Körperverfall schwindet allmählich das Bewußtsein, die Kranken versinken immer tiefer in Schlaf. Dieses Koma ist auf die Resorption von Stoffwechselprodukten zurückzuführen, es ist also eine reine Autointoxikation (Albu, Herzog, Ewald, v. Jacksch u. a.). In Fällen, in denen der Abfluß des Harns aus den Nieren behindert ist, ist es ein urämisches Koma.

Diagnostik.

Der Krebs ist im Beginn eine lokale Erkrankung, welche nur durch vollständige Entfernung des erkrankten Gewebes dauernd beseitigt wird. Nur durch frühzeitiges Eingreifen können wir einigermaßen sicher die Kranken heilen. — Diese beiden durch vielfache Erfahrungen bewiesene Sätze sind schon seit langer Zeit die wichtigsten für das Kapitel der Erkennung des Uteruskarzinoms sie haben noch heute unumschränkte Gültigkeit trotz der Beobachtungen von spontanem Zugrundegehen von Krebszellen, trotz der Bemühungen einer Heilung durch Beeinflussung des Gesamtorganismus, trotz der systematischen Ausgestaltung radikaler Operationsmethoden.

Diese Erkenntnis macht es jedem Arzt zur zwingenden Pflicht, der Krebskrankheit nachzuspüren, sie in ihrem frühesten Entwickelungsstadium festzustellen und die Erkrankten durch eindringliche Aufklärung zur Vornahme der notwendigen Operationen zu veranlassen.

Da es für den Uteruskrebs kein einzelnes pathognomonisches Zeichen gibt, so muß bei dem leisesten Verdacht eine sofortige genaue lokale Untersuchung erfolgen, durch welche mit absoluter Sicherheit die Diagnose Krebs entweder erwiesen oder ausgeschlossen wird. Ein Arzt, welcher bei Krebssymptomen die Mittel zur Erkennung des Leidens unterläßt und irgendwelche blinde Behandlungsmethoden versucht, macht sich einer unverantwortlichen Fahrlässigkeit schuldig. Ja, wenn überhaupt kein objektives Zeichen besteht, sondern nur eine subjektive Besorgnis, so muß eine eingehende Untersuchung erfolgen; meist wird man dann nichts finden, und es ist nur nötig die Kranke von der Grundlosigkeit ihrer Krebsangst zu überzeugen, es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen ganz beginnende Karzinome, die noch keine Symptome gemacht hatten, bei solchen Untersuchungen entdeckt wurden (Winter, Kamann u. a.).

Die Untersuchung muß feststellen:

1. den primären Herd der Erkrankung;
2. die Struktur des Krebses;
2. die Verbreitung der Neubildung, und zwar sowohl auf die Nachbarorgane, als auch auf entfernt liegende Bezirke;
4. komplizierende Erkrankungen.

Bevor wir zur Besprechung der sicheren Erkennung des Krebses durch die örtliche Untersuchung übergehen, sei kurz darauf hingewiesen, daß es unmöglich ist die Diagnose aus allgemeinen Zeichen zu stellen. Weder das Alter noch die Abmagerung, noch das Aussehen der Kranken ist entscheidend. Aus jeder größeren Statistik geht hervor, daß auch junge Personen vom Karzinom betroffen werden können; von Einzelbeobachtungen sei nur die von Rosenfeld erwähnt, welcher bei einer 25jährigen Nullipara ein Karzinom der Portio entdeckte. Ich selbst sah bei einer blühenden, unverheirateten Person von 28 Jahren einen völlig inoperablen Uteruskrebs. Der unselige Irrtum, daß das Karzinom nur in den Wechseljahren vorkomme und sofort Kachexie verursache, kostet noch immer zahlreichen Frauen das Leben.

Als diagnostisch wertvolles Zeichen für versteckt liegende Karzinome sind bestimmte Hautveränderungen angesprochen worden (Holländer, Leser) und zwar: angiomähnliche, blaue Flecke; warzenförmige Epithelwucherungen; fleckige, dunkle Pigmentierung. Ohne auf die Frage der Gültigkeit dieser Zeichen für Darmkarzinome einzugehen (W. Wolff und Gebele bestreiten sie) möchte ich ihre Bedeutung für die Diagnose des Uteruskarzinoms völlig verneinen. Ich konnte mich durch Untersuchung zahlreicher Patienten nicht davon überzeugen, daß irgend ein Zusammenhang zwischen ihrem Auftreten und Karzinom besteht. Auch aus der Zahl der Blutkörperchen läßt sich weder ein Schluß ziehen auf das Vorhandensein eines Karzinoms überhaupt noch auf die Ausbreitung desselben. Das Uteruskarzinom ist nicht durch eine Leukozytose ausgezeichnet, eine mit dem Fortschreiten der Erkrankung Hand in Hand gehende typische Steigerung der weißen Blutzellen kommt nicht vor (Pankow).

Für das Bestehen oder Nichtbestehen eines Gebärmutterkrebses gibt es dagegen untrügliche örtliche Beweise, bei den geringsten Zeichen ist daher eine genaue örtliche Untersuchung notwendig. Führen die klinischen Methoden nicht zum Ziel, so muß sofort Material zur mikroskopischen Diagnose gewonnen werden. Ist der betreffende Arzt nicht geübt in der histologischen Erkennung des Krebses, so übernimmt jede größere Krankenanstalt gern die Untersuchung.

Wir werden bei der Schilderung der Diagnostik der einzelnen Formen des Uteruskarzinoms sehen, daß die Erkennung des Leidens in der großen Mehrzahl der Fälle keine Schwierigkeiten macht, schwer ist meist nur der Nachweis beginnender oder versteckt im Uteruscavum sich entwickelnder Krebse. Der weniger Geübte wird jedoch immerhin eine Reihe von Fällen finden, bei denen manches für, manches gegen die Krebsdiagnose spricht. Hier wäre es der denkbar größte Fehler, ruhig zu beobachten und abzuwarten, ob irgend eine für Krebs charakteristische Veränderung eintritt; die richtige Zeit zur Operation würde dadurch verpaßt.

Die Einteilung der Uteruskarzinome in die der Portio vaginalis,

der Cervix und des Corpus ist für die Diagnostik von großer Bedeutung. Allerdings ist in vorgeschrittenen Fällen das Karzinom der Portio nicht von dem der Cervix zu unterscheiden. Hier kommen aber hauptsächlich die Anfangsstadien in Betracht.

Portiokarzinom.

Aus praktischen Gründen unterscheiden wir die proliferierende, die ulzerierende und die infiltrierende Form, je nachdem das Wachstum der Neubildung äußerlich sich darstellt.

Die **proliferierende Form,** das sogenannte Blumenkohlgewächs, ist schon durch die Palpation leicht als Karzinom erkennbar.

Auf einer von beiden Portiolippen oder auch auf beiden sitzt pilzförmig ein breiter Tumor, welcher sich scharf von der gesunden Umgebung abhebt. Seine Oberfläche ist unregelmäßig zerklüftet und blutet leicht. Das Gewebe ist brüchig. Ein ausgebildeter „Blumenkohl" ist so charakteristisch, daß selbst ein ganz Ungeübter keinen Zweifel haben kann. Für weniger typische Fälle kommen differentialdiagnostisch in Betracht: Schleimhautpolypen, submuköse Cervixmyome, spitze Kondylome und follikuläre Hypertrophien.

Schleimhautpolypen und Myome sind meist sowohl durch ihren glatten Überzug, als auch durch ihren, sich in die Cervix fortsetzenden Stiel sofort vom Karzinom abzugrenzen, nur bei gangränösem Zerfall können diagnostische Schwierigkeiten auftreten. Die spitzen Kondylome werden nur in denjenigen seltenen Fällen Anlaß zum Irrtum geben können, in denen sie nur auf der Portio und zwar in dicht gedrängten Haufen stehen; in der Regel ist durch ihre Verteilung in der Scheide und an der Vulva und durch ihr multiples Aufsprießen eine Verwechslung unmöglich. Am meisten können noch stark prominierende Follikel das Gefühl täuschen, zumal das Portiogewebe bei chronischer Entzündung derb und fest geworden ist, nur die glatte Oberfläche spricht von vornherein gegen ein Karzinom.

Die erwähnten prominierenden Veränderungen an der Portio machen eine genaue Inspektion nötig, welche nur mit Hilfe von Rinnen- oder Plattenspekulis (Simon, Trélat u. a.) vorzunehmen ist; nur bei trichterförmiger Scheide geben auch Röhrenspekula gute Übersichtsbilder. Diese Untersuchungsmethode entscheidet zugleich, wie weit der Krebs sich auf die Scheide fortsetzt; der Übergang auf den Uterus ist naturgemäß schwer erkennbar, er hat aber auch weniger Bedeutung, insbesondere bei dem in Rede stehenden proliferierenden Karzinom, das erst spät die Cervix ergreift. Besteht nach der Betrachtung im Spekulum noch ein Zweifel, so muß durch eine Probeexzision das zur mikroskopischen Untersuchung nötige Material gewonnen werden.

Die Diagnose des **ulzerierenden Karzinoms** macht im Beginn ungleich größere Schwierigkeiten als die des proliferierenden. Ein flaches Geschwür kann viel leichter der Palpation entgehen resp. zu unrichtigen Deutungen Anlaß geben als die unregelmäßige Oberfläche eines Blumenkohls. Nur tiefe Krater und eine bröckelige Beschaffenheit des Gewebes sind unbedingt für Krebs charakteristisch. Die Anwendung des Spekulums und die mikroskopische Untersuchung ist daher bei dieser Karzinomart noch bedeutend wichtiger, als bei der soeben besprochenen.

Die wichtigsten Merkmale des Karzinomgeschwüres sind folgende: Das Geschwür sitzt meist nur auf einer der beiden Portiolippen vorn oder hinten, eine primäre seitliche Entwickelung ist selten. Der Rand ist scharf und zackig; der Grund des Geschwüres liegt mehr oder weniger tief unter dem Niveau der Umgebung, er ist uneben, höckerig, seine Farbe ist blutrot, nekrobiotische Veränderungen färben ihn bald gelblich-speckig, bald grau-schwarz. Besonders auffallend ist die Neigung zur Blutung selbst bei nur leichter Berührung. Fast absolut charakteristisch ist die auffallende Brüchigkeit des Gewebes. Diese Brüchigkeit macht sich zunächst geltend in dem leichten Ausreißen einer eingesetzten Kugelzange, später wird sie in dem Abbröckeln von Gewebsstücken bei der Palpation auch für den ungeübtesten Finger erkennbar.

Die Differentialdiagnose muß bei beginnendem Geschwür eine ganze Reihe von Veränderungen berücksichtigen. Die wesentlichsten sind: die Dekubitalgeschwüre, die tuberkulösen und syphilitischen Ulcera, besondere Formen der Erosion.

Die Dekubitalgeschwüre kommen an der normal gelegenen Portio nur vor bei Druck eines schlechtsitzenden Pessars; ihre Ränder sind scharf, oft etwas infiltriert, der Geschwürsgrund ist mit starken Granulationen bedeckt, palpatorisch ist der Befund dem bei Karzinom durchaus ähnlich. Das Mikroskop bringt dann die Entscheidung. Die Diagnose: „gutartig“ wird durch die in wenigen Tagen nach Entfernung des Pessars und nach Anwendung von Glyzerintampons etc. erfolgende Heilung, die Diagnose: „bösartig“ durch den Befund bei der Operation bestätigt, es besteht beim Karzinom immer eine tiefergehende Zerstörung als vorher augenscheinlich war. Die Dekubitalgeschwüre auf der prolabierten Portio sind meist charakteristisch, eine Mißdeutung kommt nur bei gleichzeitig bestehender starker Infiltration des Gewebes vor. Der Geschwürsgrund ist ganz flach, selbst bei riesiger Ausdehnung, mitten drin stehen oft Epithelinseln, der Rand ist zum Teil narbig eingezogen, die Geschwüre haben keine Tendenz zur Blutung.

Die sehr seltenen, tuberkulösen Ulcera an der Portio sind den karzinomatösen recht ähnlich, die charakteristischen miliaren Knötchen sind nicht immer deutlich erkennbar. Wenn nicht am übrigen Genitale oder sonst am Körper untrügliche Zeichen von Tuberkulose vorhanden sind, muß wiederum das Mikroskop entscheiden.

Und nicht viel anders steht es mit den Veränderungen syphilitischen

Ursprungs; der Primäraffekt, das papulöse Syphilid, das zerfallene Gummi sind an der Portio nicht immer so eigenartig, daß sie ohne Berücksichtigung von anderen Erscheinungen sofort makroskopisch erkennbar wären. Das Ulcus molle ist leichter vom Karzinom abzugrenzen durch seinen speckigen weichen Grund und hauptsächlich durch sein multiples Auftreten.

Eine besondere Beachtung verdient die Differentialdiagnose: beginnendes Karzinom und Erosion, nicht nur wegen der großen Ähnlichkeit zwischen beiden Veränderungen, sondern auch weil beide Prozesse gleichzeitig bestehen können, da ein Karzinom sich nicht selten auf dem Boden einer Erosion entwickelt. Vorzüglich ist es die papilläre Erosion mit ihrer rauhen, leichtblutenden Oberfläche, welche ein Karzinom vortäuschen kann. Im allgemeinen ist die verschiedene Lokalisation und Begrenzung beider Prozesse ein gutes unterscheidendes Merkmal; während ein Karzinom sich fast immer nur auf einer Lippe entwickelt und sich scharf gegen die Nachbarschaft absetzt, umgibt die Erosion meist konzentrisch den Muttermund, ihre Abgrenzung ist eine sanftere. Auch das Vorkommen von Ovula Nabothi, welche durch Anstechen im Spekulum zähen Schleim entleeren, spricht gegen Karzinom. Schröder hat wiederholt darauf hingewiesen, daß die Anwesenheit derartiger Follikel Karzinom geradezu ausschließt. Doch hat Frommel zwei Fälle gesehen, in denen in nächster Nähe karzinomatöser Geschwüre Follikel bestanden, ich selbst erinnere mich nur eines solchen Falles.

Die **infiltrierende Form** des Karzinoms gibt sich dem untersuchenden Finger durch eine unregelmäßige Härte der stark vergrößerten Portio kund. Im Spekulum sind im Beginn, wo die Schleimhautoberfläche noch intakt ist, nur geringfügige Veränderungen bemerkbar, welche in einer Unebenheit des Organs und einer bläulichen oder gelblichen Verfärbung einzelner Stellen bestehen. Eine Verwechslung mit Metritis colli ist leicht möglich, insbesondere wenn starkes Ektropium vorhanden ist. Fast regelmäßig wird eine Probeexzision die sichere Entscheidung bringen müssen.

Cervixkarzinom.

Beim Cervixkarzinom unterscheiden wir nur eine ulzerierende und eine infiltrierende Form. Bei beiden ist der Nachweis, daß sie von der Cervix ausgehen, nur im Anfang der Erkrankung zu erbringen. In späteren Stadien ist eine Entscheidung des Ausgangspunktes der Neubildung nicht mehr möglich.

Das **ulzerierende Karzinom** der Cervix hat dieselben Merkmale wie das der Portio: harter, unregelmäßiger Rand, höckriger Grund, bröcklige Beschaffenheit des erkrankten Gewebes. Meist ist der äußere Muttermund durch frühere Entbindungen so weit geöffnet, daß sowohl der Finger leicht eindringen als auch das Spekulum die Veränderung dem Auge bequem sichtbar machen kann. Die Erkennung ist dann einfach. Ist jedoch der Muttermund geschlossen, so macht die Diagnose Schwierigkeiten. Bei längerem Bestehen

fühlt man allerdings besonders vom Mastdarm aus die Cervix so merkwürdig verdickt und gebläht, daß schon daraus die Diagnose Karzinom wahrscheinlich wird. Ist jedoch nur die Schleimhaut erkrankt, so sind fühlbare und sichtbare Veränderungen überhaupt nicht vorhanden. Erst durch ausgiebige stumpfe oder scharfe Erweiterung des äußeren Muttermundes könnte die erkrankte Stelle dem Finger und dem Auge zugängig gemacht werden. Diese Verfahren sind aber viel umständlicher und weniger sicher zur Stellung der Diagnose als die Ausschabung und mikroskopische Untersuchung. Sehr verbreitet ist der Irrtum, mittelst der Sonde ein dem Finger unzugängliches Karzinom feststellen zu können. Ausdrücklich möchte ich daher betonen, daß die Sonde nur die Rauhigkeiten der Schleimhaut an sich nachweisen kann, sie ist jedoch nicht im stande gutartige resp. bösartige Veränderungen zu differenzieren.

Die **infiltrierende Form** des Cervixkarzinoms ist durch eine erhebliche derbe Auftreibung des Collum ausgezeichnet. Ist die ganze Cervix ergriffen, so erscheint sie stark gebläht und hebt sich als plumpes, dickes Organ scharf ab gegen das kleinere, weichere und mehr elastische Corpus uteri. Ist nur ein Teil der Cervix ergriffen, so ist es schwierig, das kranke Gewebe vom gesunden zu unterscheiden, nur bei ausgesprochener Knotenbildung wird man sofort auf die Diagnose Karzinom gelenkt.

Differentialdiagnostisch kommen für das Cervixkarzinom verschiedene Zustände in Betracht. Im Anschluß an ein Trauma kann sich ein Geschwür in der Cervixschleimhaut entwickeln, dessen Abgrenzung vom karzinomatösen in derselben Weise wie bei dem der Portio erfolgt. Häufig täuschen entzündliche Prozesse und chronische Katarrhe, besonders bei älteren Frauen, eine krebsige Entartung vor. Hier gelangt der Finger sofort in die infolge starken Ektropiums freiliegende Cervixhöhle, die Wand fühlt sich teils durch langjährigen Katarrh, teils durch Retraktion alter, von Entbindungen herrührender Narben rauh, uneben, derb an. Die ganze Cervix ist verdickt und fest, das reichliche Sekret ist trübe, flüssig-schleimig, nach eingehender Untersuchung mehr oder weniger blutig. Ein solcher Befund ist wohl geeignet, auch den Geübten stutzig zu machen. Auch das Spekulumbild ist recht verdächtig: die unregelmäßige Oberfläche, die verschiedene Färbung, die Blutung beim Betupfen legt die Diagnose: Krebs, nahe. Und gegenwärtig, wo unter dem Einfluß der energischen Krebsbekämpfung des guten zuviel getan wird, wird mancher entzündlich veränderte Uterus herausgeschnitten, weil irrtümlich Krebs angenommen wird — natürlich ist das Dauerresultat ein sehr gutes! Wer strikte Indikationen zur Operation verlangt, muß gerade bei alten entzündlichen Prozessen der Cervix nicht selten das Mikroskop befragen.

Und ebenfalls können nur mittelst des Mikroskops diejenigen Karzinome erkannt werden, welche sich unter der Schleimhaut entwickeln. In den Fällen G. Klein, von Herff, Leisewitz war der Ausgang nicht mit Sicherheit

nachweisbar. Im Falle R. Meyer bestand ein Karzinom des Gartnerschen Ganges.

Wie oben schon erwähnt, läßt sich das Karzinom der Cervix in vorgerücktem Stadium nicht immer von dem der Portio abgrenzen. Nur der Blumenkohl und das flache Kankroid ist für den Ausgangspunkt an der Portio selbst bei längerer Dauer der Krankheit charakteristisch. Dagegen ist bei den mit tiefem Substanzverlust einhergehenden Karzinomen und denjenigen mit starkem infiltrativem Wachstum eine klinische Unterscheidung ihres Ursprungs nicht mehr möglich, sobald der äußere Muttermund zerstört ist.

Wenn nun auch oft die Feststellung, ob Portio- oder Cervixkrebs, nicht gelingt, so ist diese Unklarheit doch nicht von großer, praktischer Bedeutung. Für die Art der Behandlung ist hauptsächlich die Ausbreitung der Neubildung auf die Nachbarorgane wichtig, und diese ist trotz der anfänglich verschiedenen Wachstumsrichtung des Cervix- und des Portiokrebses im weiteren Verlauf bei beiden Karzinomformen dieselbe.

Corpuskarzinom.

Zuerst ist scharf zu betonen, dass bei geschlossenem Cervikalkanal ein für Corpuskarzinom charakteristischer Palpationsbefund nicht existiert. Die Größe, Festigkeit, knollige Beschaffenheit der Oberfläche des Organs ist für die Diagnose: Karzinom, vollständig gleichgültig. Es gibt Uteri, welche groß, prall, knollig sind und kein Karzinom beherbergen, und es gibt umgekehrt kleine Organe von normaler Konsistenz und Oberfläche, in denen das Karzinom schon fast bis zum Peritoneum vorgedrungen ist. Es wäre völlig verkehrt, wollte man sich durch den Palpationsbefund positiv oder negativ in der Diagnose Krebs des Gebärmutterkörpers beeinflussen lassen. Nur in denjenigen seltenen Fällen, in denen der Cervikalkanal für einen Finger durchgängig ist, kommt das Gefühl bei der Erkennung überhaupt in Betracht, und auch hier ist Vorsicht in der Beurteilung geboten; ein zerfallendes submuköses Myom bedingt nicht selten einen Irrtum; bröcklige, harte Massen sind noch am meisten charakteristisch. Früher wurden allgemein Quellstifte oder metallene Dilatatoren bei Krebsverdacht angewandt, um nach Erweiterung des Cervikalkanals das Innere des Gebärmutterkörpers mit dem Finger abtasten zu können. Diese Methode ist jetzt allgemein aufgegeben worden, und mit Recht. Wenn es vielleicht auch gelingt, gröbere Veränderungen im Corpus uteri zu tasten, so ist doch niemals eine sichere Deutung möglich. Gänzlich entgehen aber selbstverständlich dem Finger alle beginnenden Formen des Krebses. Wie sollte auch der Finger unterscheiden können, ob eine gut- oder bösartige Veränderung der Schleimhaut vorliegt, ob das Epithel einfach ist oder geschichtet?

Dieselbe Unsicherheit besteht in dem Gebrauch der Sonde. Wie bereits bei der Diagnose des Collumkarzinom erwähnt, kann wohl dieses Instrument Rauhigkeiten überhaupt nachweisen, jedoch kann sie nicht fühlen, welcher

Art dieselben sind, ganz abgesehen davon, dass die Uterusschleimhaut bei beginnendem Krebs überhaupt nicht rauh ist. Auch das leichte Eindringen der Sonde in eine weiche aufgelockerte Schleimhaut und die leichte Erregbarkeit von Blutungen durch die Sondierung sind durchaus nicht für Karzinom beweisend. Bei der Endometritis cystica ist die Schleimhaut oft viel stärker geschwollen und verdickt, als beim beginnenden Krebs. Durch eine Ausschabung kommt in solchem Falle überraschend viel Gewebe heraus. Jeder Ungeübte hält nun die Diagnose Krebs für sicher. Das Mikroskop belehrt ihn eines anderen.

In allen Fällen, in denen klinische Zeichen die Möglichkeit des Bestehens eines Corpuskarzinoms andeuten, muß das Mikroskop befragt werden. Verdächtig für Corpuskarzinom sind aber sämtliche atypische Blutungen aus dem Uterus. Meist werden allerdings, wie im Kapitel Symptomatologie erörtert worden ist, ältere Frauen von dem Leiden befallen, und weiter ist bereits hervorgehoben worden, daß die in der postklimakterischen Zeit auftretenden Blutungen am dringendsten auf Krebs hinweisen. Es wäre aber ein schwerer Fehler, deswegen bei jüngeren Frauen die Möglichkeit einer malignen Neubildung auszuschließen.

Diagnose der Ausbreitung des Krebses.

Die Diagnose Uteruskrebs allein ist unvollständig und ohne jede Bedeutung für die Therapie. Zur Diagnose gehört untrennbar die Entscheidung, ob das Karzinom mit Aussicht auf Erfolg operiert werden kann. Bis vor wenigen Jahren war diese Entscheidung relativ leicht zu treffen. Der Begriff „operabel" deckte sich mit dem klinischen Nachweis, dass der Krebs die Uterusgrenzen nicht überschritten hatte. Als „inoperabel" wurden diejenigen Fälle bezeichnet, bei denen durch die verschiedenen klinischen Untersuchungsmethoden eine Ausbreitung des Krebses auf die Nachbarorgane (Bindegewebe, Blase) sichergestellt erschien.

Die histologischen Untersuchungen haben leider diese einfache Deutung der klinischen Befunde völlig zerstört. Brunet hat die Ergebnisse der mikroskopischen Forschungen zusammengestellt. Kermauner und Laméris, Kundrat, Pankow und er selbst haben 251 durch abdominale Operationen gewonnene Präparate in Serienschnitte zerlegt und genau untersucht. Unter 27 Frühfällen (Portiokarzinome auf eine Muttermundslippe, Cervixkarzinome auf die Schleimhaut beschränkt) fanden sich bei 5 = 19 % Metastasen in Lymphdrüsen und Parametrien; unter 28 Fällen, bei denen der Krebs entweder beide Muttermundslippen oder eine Lippe und einen Teil der zugehörigen Collumwand ergriffen hatte, und bei denen er nicht über 5 mm in die Cervixwand eingedrungen war, fanden sich 14 = 50 % Metastasen außerhalb des Uterus. Bei mittelweit vorgeschrittenem, aber immer noch auf den Uterus beschränktem Karzinom fanden sich unter 77 Fällen 43 mal = 60 % Metastasen. Umgekehrt hat sich ergeben, daß feste Tumoren aus entzündlichen Infiltraten, thrombosierten Gefäßen oder Ödem bestehen können.

Die klinischen Methoden sind daher nicht imstande, die erste Ausbreitung des Krebses zu erkennen. Trotz dieser durch die histologischen Forschungen einwandsfrei erwiesenen Tatsache wird natürlich kein Arzt auf die gewissenhafte Anwendung der verschiedenen Untersuchungsarten verzichten. Sein Urteil wird jedoch vorsichtiger als früher sein. Einerseits wird er in jedem Falle mit der Möglichkeit einer weiten Verbreitung des Karzinoms rechnen und seine Operationsmethode danach wählen, andererseits wird er nur diejenigen Fälle von dem einzigen Wege der Heilung: der Operation, von vornherein ausschließen, bei welchem kein Zweifel an der Aussichtslosigkeit eines Eingriffes besteht.

Die Untersuchung hat sich zu erstrecken:

1. auf die verschiedenen Züge des Beckenbindegewebes,
2. auf die Beteiligung der Scheide und besonders des subvaginalen Gewebes,
3. auf das Verhalten der Harnwege und des Harns selbst,
4. auf das Ergriffensein des Mastdarms.

Der Zustand der Lymphdrüsen kann klinisch nicht erkannt werden.

Außer diesen lokalen Gewebsveränderungen müssen die allgemeinen Körperfunktionen einer genauen Prüfung unterzogen werden.

Der Zustand des Beckenbindegewebes wurde früher nach der Beweglichkeit des Uterus beurteilt beim Herabziehen desselben mittelst einer in die Portio eingesetzten Kugelzange. Diese Untersuchungsmethode ist bald verlassen worden, da man erkannt hat, daß ein Uterus mit ganz beschränktem Karzinom durch entzündliche Fixationen so festgehalten werden kann, daß er völlig unbeweglich ist, und daß umgekehrt ein Uterus, von dem aus schon weithin Metastasen sich ausgebreitet haben, sehr leicht beweglich sein kann. Eine wesentlich feinere Prüfungsmethode der Beschaffenheit des Beckenbindegewebes ist die Palpation vom Mastdarm aus. Diese Untersuchung darf in keinem Falle versäumt werden. Manchmal genügt es, mit einem oder zwei Fingern vom Mastdarm und mit dem Daumen von der Scheide aus zu palpieren, während gleichzeitig die andere Hand von den Bauchdecken her die Untersuchung unterstützt. In einigermaßen komplizierten Fällen ist es jedoch zweckmäßig, die bimanuelle Mastdarm-Scheiden-Bauchdeckenuntersuchung durch die Narkose zu erleichtern. Auch die Spannung der Ligamente während der Palpation durch Zug an eine in die Portio eingesetzte Kugelzange, welche den Uterus bald nach der einen, bald nach der anderen Seite disloziert, unterstützt das Auffinden von Infiltrationen. Bei dieser Methode ist es nicht schwer, die Douglasschen Falten, die Ligamenta cardinalia und die Ligamenta lata genau abzutasten.

Gelingt es auf diese Weise, strangförmige oder knollige Infiltrate nachzuweisen, so ist sofort die Frage zu beantworten: Sind diese Veränderungen entzündlicher oder karzinomatöser Natur? Früher glaubte man annehmen zu können, daß nachgiebige, bewegliche und dehnbare Stränge, welche sich allmählich in dem Gewebe verlieren, immer nur auf Entzündung beruhen,

dagegen schloß man auf karzinomatöse Veränderungen bei knolligen, harten, unbeweglichen Tumoren.

Wie schon hervorgehoben, ist eine solche auf dem Palpationsbefund beruhende Entscheidung nicht möglich. In klinisch freien Parametrien finden sich nach den oben genannten Autoren unter 132 Fällen 57mal = 43,1 % Metastasen, und umgekehrt ist die Derbheit des Gewebes nicht selten durch entzündliche Verdickung und Starrheit der Gefäße bedingt. Das Palpationsergebnis bezüglich des Zustandes des Parametriums wird daher nur dann zu einem die Operation ausschließenden Urteil kommen dürfen, wenn das Karzinom mit dem Becken durch harte unverschiebliche Massen verbunden ist, welche den ganzen Uterus gewissermaßen einmauern. Oft ist jedoch der Zustand des Bindegewebes allein nicht maßgebend, sondern der Nachweis der Ausbreitung des Krebses auf andere Nachbarorgane gibt den Ausschlag.

Die Frage, wie weit die Scheide in Mitleidenschaft gezogen ist, ist nur für die Art und Ausdehnung der Operation von Interesse. Eine Bedeutung für die Operabilität überhaupt hat sie nicht, die Erkrankung auch der ganzen Scheide hindert die Operation nicht. Der Nachweis des kontinuierlichen Weiterschreitens des Krebses auf die Scheidewand bietet in ausgesprochenen Fällen keinerlei diagnostische Schwierigkeiten. Wenn nicht schon durch die Palpation, wird der Übergang durch die Inspektion festgestellt. Auch die karzinomatöse Infiltration des subvaginalen Gewebes ist meist leicht erkennbar. Die dicht unterhalb der Scheidenwand gelegene, mit dem Karzinom eng verbundene Härte läßt wohl nur eine richtige Deutung zu. Beachtenswert ist dagegen die metastatische Verbreitung durch retrograden Lymphtransport. Selten treten diese sekundären Scheidenkarzinome als flächenhafte Infiltrate, als krebsige Plaques, auf, von graugelblicher Färbung und fester Konsistenz, die Oberfläche nur wenig überragend. Meist sind es unter der Schleimhaut gelegene derbe Knoten. Bei freiliegendem Collumkarzinom wird man sofort an Metastasen denken, bei verstecktem Krebs jedoch wird ihr Charakter erst durch die Probeexzision aufgeklärt, sie dienen dann sogar manchmal erst zur Auffindung des primären Herdes (Ruge, Gebhard u. a.). Amann beschreibt eine Metastase am Scheideneingang eines Adenocarcinoma corporis uteri bei einer 34jährigen Frau. —

Zur Vorsicht in der Beurteilung des Übergangs auf die Scheide mahnen auch hier die histologischen Untersuchungsresultate. Brunet fand unter 70 in Serienschnitten untersuchten Fällen die Scheide und Parakolpien in 47 % ergriffen und zwar war in $^2/_3$ der Fälle das Übergreifen des Krebses submukös in einer Weise erfolgt, daß die Diagnose weder durch Inspektion noch durch Palpation zu stellen war. Abgesehen also von den soeben erwähnten Fällen, in denen die Erkennung des Übergreifens des Krebses auf die Scheide keine oder nur geringe Schwierigkeiten macht, gibt es viele Fälle, in denen die klinischen Untersuchungsmethoden im Stich lassen.

Die Diagnose der Beteiligung der Harnwege am karzinomatösen Prozeß ist von der größten Bedeutung, da sowohl die primäre als auch die sekundäre Prognose der Operation durch freiwillige oder unfreiwillige Resektionen von Blasen- oder Ureteren-Teilen recht getrübt wird. Oft sterben die Kranken bald nach der Operation an Zystitis und Pyelitis, oft auch gehen sie einige Zeit später am Rezidiv zugrunde, da die Ausbreitung des Karzinoms bereits in ganz entfernte und entlegene Gegenden erfolgt ist. Bei sichergestellter Erkrankung von Blase oder Harnleiter wird daher die Operation von vielen Gynäkologen von vornherein abgelehnt, wenige führen ausgiebige Exstirpationen aus.

Die Untersuchung der Blase auf Karzinom wurde früher entweder mit dem Finger nach Erweiterung der Harnröhre vorgenommen oder mittelst der Sonde. Diese relativ groben Methoden gaben recht unzuverlässige Resultate, mit der Einführung der Kystoskopie in die Gynäkologie (Kolischer, Winter) verschwanden sie. Durch das Kystoskop gelang es folgende Veränderungen nachzuweisen: Zuerst wird der Blasenboden mehr oder weniger, je nach der Stärke der Wucherung, nach vorn gedrängt, sodann wird die dem Karzinom benachbarte Gegend der Blasenwand, gewöhnlich das Trigonum, hyperämisch und ödematös, weiter legt sich die Schleimhaut in dicke, quer verlaufende Falten, zuweilen entstehen dicht nebeneinanderliegende, durchscheinende Bläschen, das sogenannte bullöse Ödem. Jedoch schon Winter erkannte, daß die geschilderten Veränderungen nicht beweisend für die beginnende karzinomatöse Erkrankung der Blase sind, sie können ebensogut das Zeichen entzündlicher Affektion sein. Zu einem ähnlichen Schluß kommt Zangemeister. Und Stöckel folgert aus dem Vergleich zwischen dem kystoskopischen Untersuchungsbefund mit dem Verlauf der späteren Operation, daß im allgemeinen bei Blasenwandödem eine innigere Verwachsung, eine stärkere Fixation der Blase am Karzinom, eine schwierigere Ablösung der Blase vom Uterus resp. der Scheide zu erwarten ist. Ob aber die Blase nur entzündlich an dem Tumor fixiert ist, oder ob die äußeren Wandschichten von den Ausläufern des Karzinoms bereits erreicht sind, läßt sich nicht entscheiden.

Dieses Ergebnis ist recht unerfreulich, es besagt, daß wir das erste Eindringen des Karzinoms in die Blase ebensowenig diagnostizieren können als das ins Parametrium.

Die weiteren Stadien des Hineinwucherns der Neubildung in die Blase sind jedoch genau charakterisiert. Die früher erwähnten karzinomatösen Veränderungen, die seltenen Metastasen und die häufigen Infiltrationen und Geschwürsbildungen sind mit Sicherheit erkennbar. Wenn daher auch das Kystoskop nicht immer Aufschluß gibt über eine beginnende karzinomatöse Erkrankung, so ist es doch in keinem Falle entbehrlich, es warnt uns vor der Vornahme aussichtsloser Operationen, es bestimmt die Technik der Operation.

Einen besonderen Wert hat die Kystoskopie für die Diagnose der Beteiligung der Ureteren. Die Harnleiter werden allerdings nur ganz ausnahmsweise selbst karzinomatös, Mackenrodt berechnet auf 600 abdominale

Totalexstirpationen von Wertheim, Döderlein, Rosthorn, Bumm, Krönig und sich nur $1^1/_2$ % sekundären Ureter-Krebs. Die Untersuchung der Harnleiter ist jedoch wichtig, weil sie häufig von der Neubildung umwachsen und komprimiert werden. Nach Zangemeister ist die kuppelförmige Erhebung der Ureterenmündungen ein Zeichen von Periureteritis, und als ein weiteres wichtiges Symptom der Umwachsung sieht er die besonders kräftige Aktion des Ureters in langen Zwischenpausen an. Im Gegensatz dazu hebt Stöckel hervor, daß es auch Fälle gibt, in denen der eingebettete Ureter gerade recht häufig und schwach arbeitet, und nach Pankow können Verzerrungen der Uretermündungen ebensogut durch entzündliche Prozesse bedingt sein.

Der Nachweis einer durch Kompression eingetretenen Verengung ist lediglich wichtig für die Art der Ausführung der Operation, er besagt jedoch nichts für die Operabilität des Karzinoms. Jeder Operateur kennt Fälle, in denen trotz schwierigen Herauspräparierens der vollständig eingebetteten Ureteren doch dauernde Heilung erzielt wurde.

Eine andere Bedeutung hat die Diagnose der völligen Undurchgängigkeit eines Harnleiters. Kystoskopisch erscheint dann die Ureterenmündung „totliegend“ oder „leergehend“; eine in den Ureter eingeführte Sonde stößt auf ein unüberwindliches Hindernis. Die völlige Befreiung des Ureters ist in solchem Falle unwahrscheinlich, je nach den Erscheinungen von seiten der Niere kommt hier die Resektion des Ureters und Einpflanzung des renalen Teiles in die Blase, die Nierenexstirpation oder eine palliative Therapie in Betracht.

In diagnostisch schwierigen Fällen ist die Funktion der Ureteren am besten durch die Färbung des Harnstrahls nach Völcker und Joseph festzustellen (intramuskuläre Injektion von 4 ccm einer 4%igen Indigkarminlösung). Liegt bei dieser Methode ein Ureter anscheinend tot da, so entscheidet der Katheter die Ursache. Bei unvollständiger Kompression desselben fließt, wie Sellheim beobachtet hat, zuerst gelber, dann grünlicher, allmählich blau werdender Harn ab; bei Degeneration der Niere entleert sich trotz weiteren Vordringens des Katheters nichts. — Eine wesentliche Rolle bei Störungen der Nierentätigkeit spielt die Kryoskopie. Da bei Erkrankung eines Ureters oder einer Niere nur dann die Niere der betreffenden Seite exstirpiert werden darf, wenn die der andern Seite gesund ist, so hat die Gefrierpunktsbestimmung die Funktionstätigkeit der scheinbar gesunden Niere zu prüfen.

Die Mitbeteiligung des Mastdarmes wird unschwer durch Palpation erkannt. Die Unverschieblichkeit der geschwollenen Wand auf den harten Bindegewebsinfiltraten der Umgebung entgeht ebensowenig dem touchierenden Finger als die karzinomatöse Ulzeration der Schleimhaut. Bei zweifelhaftem Befund muß eine sorgfältige Inspektion mit dem Mastdarmspekulum erfolgen. Die Diagnose hat hauptsächlich Wert für diejenigen seltenen Fälle, in denen das Rektum bereits frühzeitig ergriffen ist. Hier besteht noch die Möglichkeit einer Heilung durch Exstirpation. Wird jedoch der Mastdarm erst

zuletzt von den Beckenorganen betroffen, so ist auch die eingreifendste Operation aussichtslos.

Das Verhalten der Lymphdrüsen ist durch unsere jetzigen Untersuchungsmethoden nicht zu erkennen. Selbst wenn in Narkose Schwellung und Härte einzelner Drüsen nachweisbar ist, so ist damit noch nicht eine karzinomatöse Infiltration festgestellt. Die Veränderungen können ebensogut entzündlicher Natur sein; und umgekehrt können völlig normal sich anfühlende Drüsen krebsig entartet sein. Viele Fälle von Wertheim, Mackenrodt und anderen sind dafür beweisend. Im Kapitel Therapie werden wir uns mit diesem Gebiet näher beschäftigen.

Die Erkennung der Ausbreitung des Karzinoms bei primärer Erkrankung des Corpus uteri bedarf keiner ausführlichen Darstellung. Infolge der anatomischen Bedingungen bleibt der Krebs lange auf das Organ beschränkt, hat er endlich die Grenzen durchbrochen, so ist die Beteiligung der Nachbarorgane: des Peritoneums, der Därme, des Netzes unschwer nachzuweisen. Nach Feststellung des örtlichen Befundes hat die Untersuchung des übrigen Körpers zu erfolgen, es ist hauptsächlich auf Metastasen in entfernten Organen (Leber) zu achten.

Die Kombination: **Karzinom und Diabetes** ist glücklicherweise selten (Lesse). Zucker im Harn beweist übrigens noch nicht, daß eine schwere Stoffwechselstörung vorliegt. Bei Krebskranken ist die Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate schon an sich sehr niedrig. Durch grosse Gaben Rohrzucker kann bei ihnen Glykosurie erzeugt werden (Niepraschk). Durch die bekannten Untersuchungsmethoden: Chemische Mittel, Gärung und Polarisation muß die Diagnose Diabetes gesichert werden. Besteht hochgradiger Diabetes, so ist bei ausgebreitetem Karzinom auf eine radikale Operation am besten zu verzichten. Eine einfache Operatiou jedoch kann, wie die Fälle von Nobel, Landau, Imlach, Gottschalk beweisen, glücklich verlaufen, ja die Zuckerausscheidung kann durch Exstirpation der Neubildung zurückgehen. Ist eine Operation beschlossen worden, so sind sorgfältige Vorbereitungen der Kranken nötig, die Pflege der Operierten ist peinlich zu überwachen (s. später).

Die Untersuchung des Harnes hat sodann die Diagnose **Nephritis** zu berücksichtigen. Eine einfache Albuminurie ist ohne Bedeutung, sie kann nach der Exkochleation und Kauterisation verschwinden (Mackenrodt). Der Nachweis von Formbestandteilen der Niere: Epithelien und Zylinder, und Änderungen der physikalischen Eigenschaften des Urins erfordern eine ernste Erwägung, ob die Operation in dem betreffenden Falle überhaupt zweckmäßig ist. Auch hier hat man sich wie bei der karzinomatösen Umwucherung der Ureteren von der Funktion beider Nieren zu überzeugen.

Endlich ist der übrige Körper, namentlich der Magen und die Brustdrüse, auf das **gleichzeitige Bestehen eines anderen Karzinoms** zu unter-

suchen. Bei solchen Karzinomen handelt es sich in der Regel um unabhängig voneinander auftretende Neubildungen. Krönig hat in einem von ihm operierten Falle von Magen- und Uteruskrebs einen metastatischen Zusammenhang ausgeschlossen, weil das Portiokarzinom ein ganz beginnendes war, weil die retrograden Drüsen frei von Karzinom waren, und weil das Magenkarzinom schon fünf Wochen nach der ersten Operation in der Größe einer kleinen Faust getastet werden konnte. Von weiteren Karzinomen, welche unabhängig voneinander bestanden, nenne ich zwei Fälle von Römer und dann die von Fischer-Defoy und Lubarsch aufgeführten:

Reutter: 57jährige Frau, medulläres Magenkarzinom, Uteruskrebs.

v. Scheel: 66jährige Frau, Adenokarzinom des Magens mit Lebermetastasen und Carcinoma simplex uteri.

v. Hansemann: Scirrhus des Magens und Kankroid der Cervix uteri.

Lubarsch: 60jährige Frau mit infiltrierendem Magenkrebs mit Metastasen in sämtlichen Lymphdrüsen des Bauch- und Brustraumes, der Leber und der Speiseröhre. Kankroid der Portio uteri mit Metastasen der Inguinaldrüsen.

Richter: 56jährige Frau. Plattenepithelkrebs des Uterus mit Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen und in der Lunge. Adenokarzinom der Schilddrüse mit Metastasen in den regionären Drüsen.

Bei dem zuletzt erwähnten Falle kann man allerdings an einen ursächlichen Zusammenhang der beiden Neubildungen denken.

Von den metastatischen Uteruskarzinomen seien zunächst diejenigen erwähnt, welche sich im Anschluß an Karzinom der Ovarien und der Tuben entwickeln (Morinaga). Ihr Zustandekommen ist im Hinblick auf die mannigfaltigen Verbindungen der Lymphwege nicht schwer zu erklären. Die Diagnose der Uterusbeteiligung wird meist durch Probeausschabung zu stellen sein. Das einfache Symptom der Blutungen beweist allein nichts, es kommt ja bei den Neubildungen der Ovarien ohne Geschwulstbildung im Uterus oft genug vor.

Der Zusammenhang von Magen- und Uteruskrebs wird durch folgende Fälle erläutert: Benda hat einen primären Magenkrebs beschrieben, welcher neben vielen anderen Metastasen auch solche in der Uteruswand hervorgerufen hatte.

Sehr genau ist im Orthschen Institut ein ähnlicher Fall von Heinemann untersucht. In beiden Fällen ist nachgewiesen worden, daß vom Primärtumor aus eine Implantation auf das Peritoneum des Douglasschen Raumes erfolgt war, von hier aus war der Krebs in das Parametrium und von da zur Portio vorgeschritten.

Polano hat ein Magenkarzinom beschrieben, welches außer den Metastasen in beiden Ovarien, in der Leber und in der Tube eine Schleimhautmetastase von polypöser Form im Gebärmutterkörper hervorgerufen hatte. Auf Grund der sehr eingehenden mikroskopischen Untersuchung hält er nur folgende Deutung dieses seltenen Befundes für möglich: „Die in der serösen

Hülle des Abdomens kreisenden Karzinomkeime sind analog dem befruchteten Ovulum durch den Eileiter in die Gebärmutterhöhle gelangt und haben sich dort implantiert".

Endlich gibt es noch Metastasen im Uterus, die von einem Mammakrebs herrühren. Die Beziehungen zwischen Brustdrüse und Gebärmutter dehnen sich auch auf dieses Gebiet aus, Fischer-Defoy und Lubarsch erwähnen drei Fälle dieser Art (Richter, Nebesky, Nehrkorn).

Chiari hat ebenfalls einen primären Brustdrüsenkrebs mit Metastasen in der Schleimhaut der Gebärmutter veröffentlicht. Die Knötchen waren nur linsengroß, sie wurden mikroskopisch als Karzinom erkannt. Außerdem bestanden noch Metastasen in den Tuben, in den Eierstöcken und im Douglas.

Trotz der verschiedenen Möglichkeiten des Überganges des Karzinoms von einem anderen Organ auf den Uterus: durch Verschleppung auf dem Lymphwege von den Nachbargebieten aus, durch Implantation auf das Peritoneum und Eindringen in die Uterussubstanz, durch Hineinwandern durch das Tubenlumen, sind die sekundären Uteruskrebse sehr selten. Gerade vom Uterus gilt das Wort Virchows: „Fast alle Organe, welche eine große Neigung zu protoplasmatischer Erkrankung haben, bieten eine geringe Neigung zu metastatischer." Immerhin hat sich die Untersuchung auch auf entfernte Organe zu erstrecken.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, daß die Diagnose der Operabilität peinlich genau die verschiedensten lokalen und allgemeinen Veränderungen berücksichtigen muß. Erst auf Grund sorgfältigster Erwägungen darf die Operation abgelehnt werden. Ist der Praktiker im Zweifel, so soll er lieber 100 aussichtslose Fälle zur Operation bestimmen, als einen einzigen Fall, der noch kleinste Chancen der Heilung bietet, „symptomatisch" behandeln. Ist der Operateur im Zweifel über die Ausdehnung des Krebses, so würde er einen schweren Kunstfehler begehen, wenn er nicht wenigstens einen Versuch der Exstirpation machen würde. Die Erfahrung, daß auch recht unvollkommene Eingriffe (Unterbindung der Arteria uterina z. B.) nicht selten eine auffallende, allerdings vorübergehende Schrumpfung der Neubildung bedingen, erleichtern den Entschluß auch die vorgeschrittensten Fälle anzugreifen.

Die Diagnose **Karzinom mit Komplikation von Myom** erfordert besondere Aufmerksamkeit. Ist man doch gar zu leicht geneigt, sich mit der Auffindung von Myomen zu begnügen und die Symptome nur auf diese zu beziehen, ohne überhaupt die Möglichkeit eines versteckt liegenden Karzinoms zu erwägen. Aus den Darlegungen von Olshausen im ersten Bande dieses Handbuches und aus denen von Winter im anatomischen Teil dieses Kapitels geht hervor, daß ein scharfer Unterschied gemacht werden muß, ob sich ein Corpuskrebs oder ob sich ein Collumkrebs mit Myom kom-

biniert. Nach Winter schafft die Myombildung für die Entwickelung des Collumkrebses nur eine gewisse Prädisposition, dagegen ist das Corpuskarzinom ein so häufiger Begleiter der Myome — nach Olshausen in mindestens 10 % der genau untersuchten Fälle —, daß ein Zweifel an einem innigen genetischen Zusammenhange nicht bestehen kann.

Die Diagnose: Collumkrebs bei Myom ist bei einiger Aufmerksamkeit in den meisten Fällen durch eine sorgfältige digitale Exploration und Spiegeluntersuchung leicht zu stellen. Diese Untersuchungsmethoden müssen jedoch nicht nur bei allen neu zur Beobachtung kommenden Myomkranken angewendet werden, sondern auch von Zeit zu Zeit bei denjenigen, welche sich in längerer palliativer Behandlung befinden. Schwierigkeiten in der Diagnose machen nur Fälle, in denen, wie z. B. Amann beschreibt, ein Collumkrebs hinter einem submukösen Polypen entstanden ist. Die Abtastung der Cervix und Portio nach Abtragung des Polypen, eventuell eine Probeexzision, schützen vor verhängnisvollem Irrtum.

Schwer ist die Erkennung eines Carcinoma corporis bei Myom. Die Krebszeichen werden oft durch die Symptome des Myoms völlig verdeckt. Winter gibt an, daß unter seinen 12 Fällen von Corpuskrebs bei Myom 4mal das Karzinom vor der Operation nicht diagnostiziert wurde, 2mal war außerdem der Cervixkanal so weit geöffnet, daß der Finger die maligne Neubildung direkt fühlen konnte, 4mal wurde das Karzinom unerwartet durch die mikroskopische Untersuchung der wegen Blutung gemachten Ausschabung entdeckt, und nur 2mal erfolgte die mikroskopische Diagnose bei sicheren Krebszeichen. Aus einzelnen kasuistischen Mitteilungen (Döderlein, Flaischlen, Bab, Koblanck, Amos, Merkel u. a.) geht ebenfalls die Schwierigkeit der Erkennung des Carcinoma corporis bei Myom hervor.

Die Symptome geben, wie gesagt, nur einen geringen Anhalt, am ehesten weisen noch Blutungen nach Eintritt der Menopause auf die gefährliche Komplikation hin. Unter 63 operierten Myomkranken Bland Suttons über 50 Jahre litten 8 an Corpuskarzinom. Winter will auch durch die Art der Schmerzen zu der Diagnose hingeleitet werden, andauernde Schmerzen und solche, welche zu bestimmten Zeiten auftreten (Simpson) sprächen für Karzinom. Unter seinen 12 Kranken hatten 6 keine Schmerzen, 3 hatten Schmerzen unbestimmter Art, bei zwei bestanden schon seit Monaten ausgesprochene Simpsonsche Schmerzattacken und bei einer Kranken heftige Uteruskrämpfe. Die Art des Ausflusses ist völlig belanglos; wässeriger, blutiger übelriechender Ausfluß kann ebensogut bei zerfallendem Myom vorkommen. Daß alle allgemeinen Zeichen trügerisch sind, braucht nicht mehr hervorgehoben zu werden.

Bestenfalls können also die Symptome auf die Möglichkeit eines versteckt liegenden Karzinoms hinweisen. Diese Erkenntnis muß uns dazu auffordern, alle Myome sehr genau auf die Komplikation mit Karzinom zu untersuchen. Zu einer palliativen Behandlung der Myome haben wir erst dann ein Recht, wenn die mikroskopische Untersuchung einer Probeausschabung die Abwesenheit eines Karzinoms sichergestellt oder — wie wir leider hinzu-

fügen müssen — wenigstens wahrscheinlich gemacht hat. Nicht immer führt nämlich bei Myom eine solche Ausschabung zum Ziele. Die Entwickelung eines Karzinoms in der Uternshöhle kann, wie ich beobachtet habe, gerade hinter vorspringenden Myomknollen stattfinden, die Curette ist dann nicht imstande den Ort der Erkrankung zu erreichen. Glücklicherweise ist gerade in solchen Fällen die Indikation zur Myomoperation durch andere Störungen: starkes Wachstum der Geschwulst, schwere Blutungen usw. meist gegeben.

Noch schwieriger ist die Diagnose eines versteckten Uteruskarzinoms, wenn am ganzen Genitale eitrige Prozesse bestehen. Bei einer vaginalen Radikaloperation, welche ich wegen Jahre lang dauernder Eiterung der Tuben und des Uterus ausführte, fand ich zufällig ein beginnendes Cervixkarzinom. Die Kranke ist geheilt geblieben.

Frühdiagnose.

Die Wichtigkeit der Frühdiagnose des Krebses wird in jedem Lehrbuch, in jeder Abhandlung dringend betont. Es ist das unbestrittene große Verdienst von Winter, zahlenmäßig dargelegt zu haben, daß ein wesentlicher Fortschritt in der Dauerheilung des Uteruskrebses nicht durch Erweiterung der Operationsgrenzen zu erzielen ist, sondern nur durch frühzeitige Erkennung und Behandlung der beginnenden Neubildung. Winter hat zugleich als erster die systematische Bekämpfung derjenigen Faktoren durchgeführt, welche die rechtzeitige Erkennung des Krebses hindern.

Ausgehend von der Erkenntnis, daß wir selbst mit den eingreifendsten Operationen höchstens 25 % derjenigen Krebskranken, welche unsere Hilfe aufsuchen, dauernd zu heilen imstande sind, weil die meisten Kranken zu spät zur Operation kommen, ließ er durch seinen damaligen Schüler E. Mommsen die Ursachen der Verschleppung durch genaue Erhebungen feststellen. Das Resultat dieser und späterer Nachforschungen war, daß die Versäumung des Operationstermins aus drei Gründen zu erklären ist: 1. aus der mangelnden rechtzeitigen Sachkenntnis und aus der Sorglosigkeit der Hausärzte, 2. aus der Gewissenlosigkeit der Hebammen und 3. aus dem Verhalten der Frauen selbst. Andere Faktoren, z. B. das Treiben der Kurpfuscher, traten nicht in den Vordergrund. Auf dieser Basis unternahm es Winter, die Hausärzte zu belehren, die Hebammen zu warnen und das Publikum aufzuklären.

Im Dezember 1902 sandte er an alle Ärzte Ostpreußens eine Broschüre folgenden Inhalts: Von den der Frauenklinik Königsbergs zugehenden Krebskranken sind nur 41 % operabel, von diesen werden nur 1/4 dauernd geheilt, im ganzen können daher nur 10 % durch die Operation gerettet werden. Die Bedeutung der Tätigkeit des Hausarztes erhellt aus dem Umstande, daß 57 % der krebskranken Frauen sich zuerst an diesen wenden (31 % direkt an die Frauenklinik und 12 % an die Hebammen). Die Pflicht jedes Arztes besteht darin: 1. die mit den Zeichen einer Unterleibserkrankung zu ihm kommen-

den Frauen sofort zu untersuchen, 2. die Diagnose auf Krebs richtig zu stellen und 3. die Krebskranke sofort an einen Operateur zu weisen.

Die innere Untersuchung wird von ungefähr 14% der Ärzte unterlassen, trotzdem die Kranken in Behandlung behalten werden. Dadurch werden viele Fälle verschleppt: „von den Frauen, welche in die Klinik kamen aus den Händen der Ärzte, welche sofort untersucht hatten, waren 54% operabel und von den Kranken der Ärzte, welche nicht untersucht hatten, waren 38% operabel." Die Gründe für die so bedeutungsvolle Unterlassung der inneren Untersuchung sind zunächst in der Schamhaftigkeit und in der Furcht der Kranken selbst zu suchen. Der Arzt hat aber die Vorwände der Frauen zu überwinden. Ebenso oft ist jedoch der Arzt selbst an der Unterlassung der Untersuchung schuld, er läßt sich vielleicht durch das relativ jugendliche Alter der Patientin, durch ihr blühendes Aussehen etc. verleiten, den Verdacht auf Krebs von vorneherein abzuweisen. Dagegen fordert Winter mit Recht: Jede Frau mit Ausfluß oder Blutungen muß sofort untersucht werden. Verweigert die Kranke die Untersuchung nachhaltig, so soll der Arzt in strikter Form die Verantwortung ablehnen.

Bezüglich der Diagnose des Karzinoms weist Winter nachdrücklich auf die anatomische Untersuchung hin, er erörtert kurz und präzis die Technik der Probeexzision und der Probeausschabung.

Zum Schlusse fordert er die Ärzte auf, jede Krebskranke, bei der noch Aussicht auf Heilung vorhanden ist, einem Operateur zu überweisen und nicht erst, wie es leider noch geschieht, eine Behandlung mit Ätzmitteln zu versuchen.

An die Hebammen Ostpreußens wandte sich Winter mit einem Flugblatte folgenden Inhalts:

Von sieben Krebskranken wendet sich immer eine zuerst an eine Hebamme. Die Hebamme soll aber Frauen mit Unterleibsleiden gar nicht untersuchen, da sie ja doch nicht das Leiden erkennen kann, und da sie durch die Untersuchung kranker Frauen sich und ihre Pflegebefohlenen (Kreissende und Wöchnerinnen) infizieren kann. Von den in die Frauenklinik Königsberg gekommenen Krebskranken sind zuerst 30 Hebammen befragt worden, „nur drei haben die Kranken sofort zum Arzt geschickt, neun haben erst schnell einmal untersucht, natürlich um etwas zu verdienen, und dann erst zum Arzt geschickt. 18 Hebammen aber haben ihre Kranken untersucht und nicht zum Arzt geschickt, vielleicht weil sie den Krebs nicht erkannt haben, und haben die Kranken selbst in Behandlung genommen. Diese 18 Hebammen haben durch ihre Gewissenlosigkeit ein Menschenleben in Gefahr gebracht". Winter fordert die Hebammen dringend auf jede unterleibskranke Frau sofort ohne Untersuchung einem Arzte zuzuweisen.

Das Verhalten der Kranken selbst trägt die allergrößte Schuld an dem Verpassen des richtigen Operationstermins. Aus den Veröffentlichungen der Kliniken: Berlin, Magdeburg, Leipzig, Bonn, Greifswald stellt Winter die Zahl der Kranken zusammen, welche in den verschiedenen Zeiten ärztlichen Rat aufsuchten.

Von 1062 Krebskranken wandten sich nur 135 = 13 % im ersten Monat an den Arzt, 319 = 30 % warteten bis zu einem viertel Jahre, 283 = 27 % ließen bis zu einem halben Jahre verstreichen, 118 (= 11 %) warteten bis 3/4 Jahre, 126 = 12 % bis zu einem Jahre und 81 = 8 % warteten noch länger. Die Ursachen der so auffälligen und bedeutungsvollen Versäumnis sind in der Unkenntnis, in der Indolenz und in der Schamhaftigkeit der Frauen zu suchen. Alle Gründe treffen bei der Landbevölkerung zusammen, daher kommen bei dieser die meisten inoperablen Krebse zur Beobachtung. Winter berechnet die Operabilität der krebskranken Frauen aus der Großstadt auf 74 % und der Frauen vom Lande auf 51 %.

Um die Unwissenden zu belehren, die Gleichgültigen aufzurütteln, die Ängstlichen zu ermutigen, veröffentlichte Winter im Beginn des Jahres 1903 einen Aufsatz über den Gebärmutterkrebs in allen gelesenen Zeitungen Ostpreußens. Er wies darauf hin, daß bis jetzt nur etwa 10 % aller Kranken mit diesem Leiden durch das einzige Mittel der Rettung: die Operation, dauernd geheilt werden können, weil sie zu spät kommen, die meisten Kranken würden durch eigene Schuld durch das Leiden hingerafft.

Die Zahl dieser Unglücklichen ist erschreckend. Im Jahre 1900 litten in Ostpreußen etwa 350 Frauen an Gebärmutterkrebs, von diesen wurden nur 60 operiert und nur 20 wurden dauernd geheilt. In ganz Deutschland sterben etwa 10 000 bis 15 000 Frauen jährlich an diesem Leiden. Winter warnt die Frauen sich an Hebammen oder gar an Kurpfuscher zu wenden und belehrt sie über die wichtigsten Krebssymptome, er fordert die Kranken auf sich gleich an den Arzt zu wenden und bittet die Gebildeten die Ungebildeten richtig zu beraten.

Winter hat dann gestützt auf die gleich zu erwähnenden Erfolge seiner Bemühungen die Direktoren der anderen Universitäts-Frauenkliniken aufgefordert dieselbe systematische Bekämpfung des Uteruskrebses in ihren Provinzen durchzuführen.

Winters Maßregeln hatten vollen Erfolg. Eine nach Jahresfrist unternommene Recherche ergab, daß kein Arzt Ostpreußens einen groben Kunstfehler in der Diagnose des Gebärmutterkrebes sich hatte zuschulden kommen lassen, nur ein geringer Prozentsatz der befragten Hebammen hatte verkehrt gehandelt, die Kranken selbst waren viel früher zum Arzt gekommen; die Operabilität des Uteruskarzinoms war daher erheblich gestiegen, von 62 % auf 74 %.

Und Winters Aufforderung, den Kampf gegen den Gebärmutterkrebs auch in anderen Provinzen aufzunehmen, hat verschiedene gynäkologische Gesellschaften (Pommern, Franken, Berlin, Breslau u. a.) veranlaßt, in ähnlicher Weise auf Ärzte und Hebammen einzuwirken; die Belehrung des Publikums durch die Zeitung ist allerdings nur selten wiederholt worden, meist wird es vorgezogen, durch besondere Schriften und Vorträge die Frauen aufzuklären (Dührssen, Pinkuß, Stratz, Heuck, Torggler, Bumm u. a.). Die kleinlichen Befürchtungen, daß durch solche Aufklärungen eine bedenk-

liche Krebsangst bei manchen Frauen erzeugt werden könnte (Römer), sind nicht beachtet worden, überall ist der große Zweck dieser Veröffentlichungen erkannt und gewürdigt worden.

Die mikroskopische Diagnostik.

Im vorigen Abschnitt ist wiederholt darauf hingewiesen worden, daß nicht nur bei den versteckt liegenden Krebsen der Cervix und des Uteruskörpers, sondern sogar bei den bequem von der Scheide aus zugänglichen Portiokarzinomen unsere klinischen Mittel zur Erkennung der Neubildung häufig nicht ausreichen, und daß wir genötigt sind, durch mikroskopische Untersuchung der erkrankten oder verdächtigen Teile völlige Klarheit zu schaffen. Die mikroskopische Diagnostik ist daher ein außerordentlich wichtiges Gebiet und zwar um so mehr, als nur durch das Mikroskop die frühesten Stadien der Neubildung mit Sicherheit festgestellt werden können.

Es mögen daher einige an die Darstellung Frommels in der ersten Auflage sich eng anschließende kurze Ausführungen über die anatomischen Merkmale der verschiedenen Karzinomformen hier Platz finden.

Wir verdanken den außerordentlichen Fortschritt, den unsere Disziplin durch die mikroskopische Diagnostik erfahren hat, in erster Linie Carl Ruge, welcher sich durch seine eingehenden Arbeiten auf diesem Gebiete unvergängliches Verdienst erworben hat. Dabei darf nicht vergessen werden, daß Ruge an der Seite C. Schroeders arbeitete, welcher ihm nicht nur reiches Beobachtungsmaterial lieferte, sondern wie überall, so vor allem auf diesem Gebiete, welchem er das größte Interesse entgegenbrachte, fördernd und anregend wirkte.

In den Arbeiten von Ruge und J. Veit ist nicht nur die anatomische Zusammensetzung der Uteruskarzinome in größtenteils heute noch gültiger Form festgelegt, sondern auch die anatomische Diagnose des Uteruskarzinoms begründet. Beider Arbeiten haben eine große Reihe von Nachuntersuchungen hervorgerufen, durch welche der weitere Ausbau dieser hochwichtigen Frage bis in die neueste Zeit derartig gefördert wurde, daß wir die mikroskopische Diagnostik der Uteruskarzinome als einen gesicherten und fast unbestrittenen Besitz der Gynäkologie betrachten können.

Ruge und Veit zeigten, daß in zweifelhaften Fällen bei Portio- oder Cervixkarzinomen die endgültige Entscheidung über die Frage der Malignität der erkrankten Teile dadurch herbeigeführt werden kann, daß aus dem Collum keilförmige Stücke exzidiert werden, um von diesen Schnittpräparate zu gewinnen behufs mikroskopischer Untersuchung; außerdem lehrten sie, daß bei den versteckt liegenden und dem untersuchenden Finger nicht direkt zugänglichen Erkrankungen der Cervix oder der Uterushöhle das Material zur mikroskopischen Untersuchung durch Auskratzung der Uterusinnenfläche mit dem scharfen Löffel oder der Curette zu gewinnen sei. —

Die Exzision keilförmiger Stücke aus Portio und Cervix hat im großen und ganzen keine wesentliche Beanstandung gefunden, weil es dabei unschwer gelingt, nicht nur die zunächst verdächtige Schleimhaut der Portio oder des Cervixkanals, sondern auch beliebige Teile der darunter liegenden Muskulatur der Cervix zu exzidieren. Es ist dabei leicht möglich, auf entsprechenden Schnittpräparaten den von den pathologischen Anatomen stets geforderten Nachweis zu führen, daß die epitheliale Neubildung die physiologischen Grenzen bereits überschritten hat und in das darunter liegende Muskelgewebe der Cervix eingebrochen ist.

Dagegen wurden gegen die Methode der Probeausschabung und „Stückchendiagnose" zwei Bedenken erhoben: die Erweiterung und Austastung des Uterus sollte besser als das Mikroskop die Unterscheidung treffen können; und: zur Diagnose Krebs gehöre der Nachweis der Zerstörung des subepithelialen Gewebes. Es wurde Ruge nicht schwer, diese Einwände zu widerlegen. Er hob hervor, daß beginnende epitheliale Veränderungen nicht durch die grobe Palpation mit dem Finger, sondern allein durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung zu erkennen sei, und er wies auf das bestimmteste nach, daß die Diagnose Karzinom schon allein durch die ihm eigene Struktur und nicht erst durch die Veränderungen des Nachbargewebes erkannt werden müsse. Der Widerspruch hörte bald auf, überall wurden die Lehren von Ruge und Veit anerkannt. Eine volle Bestätigung der großen Bedeutung der Probeausschabung hat dann Geßner gegeben. Er betonte, daß die Probeausschabung mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung der ausgeschabten Massen ein viel geringerer und weniger gefährlicher Eingriff ist als die früher übliche Dilatation und Austastung der Gebärmutter. Vor allem aber konnte er an der Hand des reichen Materials der Berliner Universitäts-Frauenklinik aufs neue nachweisen, daß die mikroskopische Untersuchung sichere Resultate in denjenigen Fällen liefert, in denen die manuelle Austastung gänzlich resultatlos verläuft. Beginnende Karzinome brauchen keine für den tastenden Finger nachweisbare Veränderungen hervorzurufen, während sie das Mikroskop ohne jeden Zweifel erkennt. Sehr beachtenswert ist der Rat Geßners, die Ausschabung nicht auf die Schleimhaut des Uteruskörpers zu beschränken, sondern auch grundsätzlich die der Cervix dabei zu berücksichtigen, da sonst eine im oberen Teil der Cervix versteckt liegende Neubildung der Entdeckung entgehen kann. Liegt jedoch Verdacht eines submukösen Myoms oder eines Polypen vor, so muß selbstverständlich der Uterus ausgetastet werden, bei negativem Befund wird dann die Ausschabung angeschlossen.

Nachdem nun die große Bedeutung der mikroskopischen Diagnostik insbesondere für die sicher heilbaren beginnenden Corpuskarzinome wissenschaftlich allseitig anerkannt ist, gilt es, die Kenntnis dieser zuverlässigen Untersuchungsmethoden allgemein zu verbreiten.

Die mikroskopische Diagnostik darf nicht das Eigentum einiger Spezialisten bleiben, sondern muß ein Besitztum des in der allgemeinen Praxis

stehenden Arztes werden. In Kliniken, Kursen, Schriften muß die mikroskopische Diagnose ebenso eingehende Berücksichtigung finden, als die makroskopische. Selbstverständlich gibt es hier wie dort schwierig zu deutende Fälle, dann muß der Geübtere dem weniger Erfahrenen helfen. Durch sofortige Übersendung des fraglichen Materials oder des fraglichen Präparates an eine Klinik oder an ein Krankenhaus kann jeder, auch der in der entlegensten Gegend wohnende Arzt schnell Klarheit gewinnen. Obwohl dieser Weg so einfach ist, wird er leider noch viel zu selten gewählt. Bei zweifelhafter Diagnose kommen zwei schwere ärztliche Fehler oft genug vor: entweder wird zunächst abgewartet, bis der Fall sich klärt, d. h. bis es vielleicht zu spät ist; oder (das ist nach meinen Erfahrungen jetzt der häufigere Fehler) der Uterus wird sofort exstirpiert; findet sich dann am Präparat keine Spur von Karzinom, so trösten sich die Operateure leicht damit, daß solche einfachen Totalexstirpationen bekanntlich lebenssicher sind, und daß ein Rezidiv ausgeschlossen ist!

Entgegen solchen unrühmlichen Irrtümern und Fehlern sei darauf hingewiesen, daß nach den Untersuchungen von Geßner in der Berliner Frauenklinik niemals eine mikroskopische Fehldiagnose betreffs Uteruskarzinom gestellt worden ist, an jedem Uterus, welcher auf Grund der „Stückchendiagnose“ exstirpiert wurde, hat Geßner, oft allerdings recht versteckt liegendes, Karzinom nachweisen können.

Die Materialgewinnung für die mikroskopische Untersuchung wird, je nach dem Sitz der Erkrankung, entweder durch Exzision keilförmiger Stücke aus dem Collum oder durch Ausschabung der Uterusinnenfläche gewonnen.

Um aus dem Collum ein Stück zu exzidieren, wird die Portio im Simonschen Spekulum eingestellt, mit einer Hakenzange gefaßt und nach abwärts gezogen; dann wird mit dem Messer ein keilförmiges Stück in der Weise aus der verdächtigen Stelle der Portio geschnitten, daß zugleich eine Zone gesunder Schleimhaut mitgenommen wird. Es ist nicht ratsam, einen sehr tiefen Keil aus dem Collumgewebe zu exzidieren; die Muskulatur der Cervix läßt sich nach der Härtung erfahrungsgemäß schlecht schneiden, das Muskelgewebe wird durch den Alkohol ungemein hart. Es genügt die obere Muskelgrenze mitzunehmen. Eine erhebliche Blutung wird leicht mit 1—2 Catgutnähten gestillt; eine geringere Blutung steht durch Tamponade. Macht man die Exzision in der Sprechstunde, so ist es ratsam, die kleine Wunde immer zu nähen, um die Möglichkeit von Nachblutungen zu vermeiden. Der Narkose bedarf man bei dieser kleinen Operation nicht. Es sind auch besondere Instrumente zur Probeexzision erfunden worden (z. B. von Zangemeister), sie sind zwar bequem aber nicht notwendig.

Besteht der Verdacht auf Erkrankung der Corpus- oder Cervixschleimhaut, so gewinnt man das Material für die Untersuchung durch die Ausschabung mit der Curette. Eine Narkose ist bei dem kleinen Eingriff

selten nötig, nur bei sehr sensiblen Frauen und in Fällen, in denen eine genaue bimanuelle Anstastung der Beckenorgane zugleich erfolgen soll, kann sie nicht entbehrt werden.

Nach entsprechender antiseptischer Behandlung der Scheide wird die Portio im Simonschen Spiegel eingestellt, mit einer Hakenzange gefaßt und nach abwärts gezogen. Dann wird eine Sonde in den Uterus eingeführt, um die Länge und den Verlauf der Uterushöhle und damit die Richtung, in welcher die Curette einzuschieben ist, festzustellen. Die Sondierung bezweckt also vor allem eine Verletzung oder gar Durchbohrung des Uterus zu verhüten. Es folgt die Erweiterung des Cervikalkanals mit Metalldilatatoren bis zur Dicke eines doppelläufigen Katheters. Die Ausschabung wird am besten vorgenommen mit der Curette und nicht mit dem scharfen Löffel, dessen Anwendung gefährlich ist, wie Olshausen dartat. Es ist zweckmäßig, ein etwas größeres Instrument zu gebrauchen, einerseits, weil mit größeren Curetten Verletzungen des Uterus leichter verhütet werden, und andererseits, weil man größere Schleimhautpartikel zur Untersuchung erhält. Besonderes Gewicht ist darauf zu legen, daß die ganze Uterus- und Cervixinnenfläche vollständig ausgekratzt wird, wobei auf die beiden Tubenwinkel Rücksicht zu nehmen ist. Nur dann, wenn man aus allen Teilen der Uterusinnenfläche Schleimhautstücke erhält, ist es möglich, mit Sicherheit Karzinom zu diagnostizieren oder auszuschließen, da die Neubildung zuweilen an ganz begrenzter Stelle sich entwickelt.

Die Schleimhautstückchen, welche während der Curettage aus dem Uterus abgehen, werden sorgfältig aufgefangen. Ebenso muß bei der nun folgenden Ausspülung des Uterus mit dem Fritsch-Bozemanschen Katheter auf die abfließenden Stückchen geachtet werden, damit dieselben nicht verloren gehen. Die Ausspülung wird mit sterilem Wasser oder dünner Alkohol-Lösung gemacht; Geßner hat darauf hingewiesen, daß Karbol- und Lysollösung am besten gänzlich vermieden werden, weil sie die Tinktionsfähigkeit der Zellen vermindern.

Die ausgeschabten Stücke werden gewöhnlich in einem Teesieb oder in einer Nadelbüchse mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen. (Ruge allerdings warnt vor der Auswaschung, damit das Material nicht geschädigt wird.) Aus dem makroskopischen Resultat, ob kleinere oder größere Schleimhautbröckel entfernt sind, läßt sich die Diagnose nicht stellen. Wir können bei gewissen Formen der chronischen hyperplastischen Endometritis auffallend große und dicke Schleimhautstücke erhalten, während unter Umständen ein Corpuskarzinom nur kleine dünne Schleimhautpartikel liefert.

Bei der nun folgenden Verarbeitung des gewonnenen Materials ist zunächst zu berücksichtigen, daß recht viele Stücke, womöglich alle zur Untersuchung kommen, damit dem Untersucher auch das an umschriebener Stelle entstehende Karzinom nicht entgeht.

Das früher viel geübte Verfahren zwischen Klemmleber die einzelnen Stücke zu schneiden, ist fast allgemein verlassen, nicht nur, weil es sehr viel

leichter ist dünne Schnitte mit dem Mikrotom als mit der Hand anzufertigen, als auch hauptsächlich, weil die Berücksichtigung von allen Stückchen mit dem Klemmleberverfahren recht umständlich ist. Es wird daher fast regelmäßig das Mikrotom angewendet, und zwar werden entweder die frischen Stücke nach Gefrierenlassen geschnitten, oder das ganze Material wird erst in Zelluloidin oder in Paraffin eingebettet. Die erste Methode hat den Vorzug der Schnelligkeit und Einfachheit, meist genügt sie auch, nur in besonders schwierigen Fällen ist das zweite Verfahren zu wählen, da die Schnitte gleichmäßiger und dünner damit gemacht werden können. Ratsam ist es daher, das gewonnene Material zu teilen; die erste Hälfte wird mit dem Gefrierverfahren untersucht, ist das Ergebnis nicht eindeutig, so wird die zweite Hälfte eingebettet.

Ein schnelles und einfaches Zelluloidinverfahren ist von Scholz angegeben: die Stückchen werden erst in reines Aceton ½—1 Stunde (Brutschrank) übertragen, dann 15 Minuten mit Ätheralkohol behandelt. Die Einwirkung von dünnem Zelluloidin soll vier bis fünf Stunden bei ca. 37—40° erfolgen, dickes Zelluloidin soll zwei bis drei Stunden einziehen, dann kommt die dicke Zelluloidinlösung mit den Schnitten unter eine Glasglocke, unter welcher offene Schalen Chloroform verdampfen lassen, nach drei bis vier Stunden wird der festgewordene Zelluloidinblock auf einige Stunden zur Nachhärtung in dünne Alkohollösung übertragen.

Von den verschiedenen trefflichen Arten frische Stücke zu untersuchen seien hier nur zwei Methoden erwähnt, welche sich durch ihre Einfachheit und Schnelligkeit für die allgemeine Praxis besonders eignen.

Verfahren von Pick:

1. Anfertigung der Gefrierschnitte mit Jungs Hobelmikrotom.
2. Übertragen in Formalinlösung (4% mit abgekochtem Wasser hergestellt) ¼ Minute.
3. Formalinalaunkarmin (10 Formalin auf 100 Grenachers Alaunkarmin) 2—3 Minuten.
4. Auswaschen in Wasser ½ Minute.
5. 80% Alkohol ½ Minute.
6. Absoluter Alkohol 10 Sekunden.
7. Karbolxylol.
8. Kanadabalsam.

Verfahren von Wederhake:

1. Gefriermikrotomschneiden (ohne vorheriges Abspülen).
2. Auffangen der Schnitte, verdünnte Jodtinktur (2—5 Tropfen auf 20 ccm Wasser, frisch bereiten), 2—5 Minuten.
3. Verdünnte Croceinscharlachlösung (20 ccm einer gesättigten alkoholischen Lösung auf 100 ccm Wasser) ½—5 Minuten.

4. Auswaschen in Wasser höchstens 5 Minuten.
5. Glyzerin.

Die nun folgende Beschreibung des **mikroskopischen Befundes** der einzelnen Formen des Uteruskrebses lehnt sich, wie die von Frommel in der ersten Auflage, eng an die klassische Darstellung von C. Ruge an. Besonders ist die neueste Schilderung Ruges in der dritten Auflage des Winterschen Lehrbuches berücksichtigt worden.

Da der Krebs aus verschiedenen epithelialen Elementen der einzelnen Abschnitte des Uterus: Portio, Cervix und Corpus entstehen kann, so liegt es nahe aus dem anatomischen Aufbau der Geschwulst einen Schluß zu ziehen auf den Ort seiner Entstehung. Dieser Schluß ist jedoch nur zum Teil berechtigt. Das Ursprungsepithel kann schon vor Entwickelung der Neubildung verändert sein, und außerdem kommen Metaplasien in dem bereits ausgebildeten Tumor vor. Der Krebs der Portio ist daher durchaus nicht immer ein Plattenepithelkrebs, er kann entweder nach vorhergegangener Erosionsbildung oder durch nachträgliche Umwandlung seiner Elemente ein Zylinderepithelkrebs sein, er ist also dann, um der Nomenklatur Orths zu folgen, ein Cancer statt des erwarteten Kankroids. Und ebenso kann aus einem mit Plattenepithel überzogenen Ektropium der Cervixschleimhaut ein Plattenepithelkrebs sich entwickeln. Endlich kommen auch im Gebärmutterkörper neben den an dieser Stelle berechtigten Drüsenkrebsen typische Kankroide vor. Es ist daher nicht möglich aus der Struktur des Krebses einen bindenden Schluß auf den Ort seiner Entstehung zu ziehen. Zur Entscheidung der Frage, ob es sich um eine für den Entstehungsort atypische Krebsform handelt, gehört die Kenntnis, aus welchem Uterusabschnitt das zur Untersuchung kommende Stück stammt.

Die zweite Schwierigkeit in der mikroskopischen Diagnose: Krebs, ist begründet in den mannigfaltigen Degenerationen, welche das Krebsgewebe erfahren kann.

Durch fettige und durch myxomatöse Entartung, durch Bildung von Mucin und Hyalin kann die Erkennung des Prozesses recht erheblich erschwert werden. Zur Vermeidung von Irrtümern ist es daher geboten zum Studium der Veränderungen möglichst junge Partien aus der Randzone der Neubildung zur Untersuchung zu wählen.

Diese beiden Schwierigkeiten: die metaplastischen und die degenerativen Vorgänge müssen in jedem Falle berücksichtigt werden.

Die Kernteilungen sind von Amann, v. Hansemann und Gebhard genau studiert worden. Schon im Beginn der Neubildung sind Kernteilungsfiguren erkennbar, welche sich wesentlich von denjenigen des normalen Epithels unterscheiden.

Aus der Beschreibung von Amann entnehme ich, daß die Art der Epithelproliferation beim Kankroid gewisse Unterschiede von derjenigen beim

Zylinderzellenkrebs aufweist. Bei ersterem kommen häufig Riesenmitosen vor mit meist multipolarem Charakter. Die Zellvermehrung entspricht jedoch meist nicht der neuen Kernzahl, sondern es entsteht eine Riesenzelle mit einer großen Anzahl von Kernen. Beim Zylinderepithelkarzinom prägt sich die atypische Proliferation hauptsächlich in der Weise aus, daß die Teilungsachse der Mitosen nicht wie sonst parallel zur Basis der Epithelien gerichtet ist, sondern unregelmäßig, meist senkrecht dazu steht, „so daß bei der Teilung nicht zwei nebeneinander liegende, sezernierende Zylinderzellen entstehen, sondern zwei übereinander liegende Zellen zustande kommen, von welchen die basalwärts gelegene ihre sekretorische Eigenschaft eingebüßt hat, da sie von allen Seiten von anderen Epithelzellen eingeschlossen ist“ (Amann).

An der **Vaginalportion** kommen drei verschiedene Arten der Neubildung vor: der vom normalen Plattenepithel ausgehende Krebs, der Zylinderepithelkrebs der Erosion und das maligne Adenom.

Bei der Bildung des Plattenepithelkarzinoms entstehen von den tieferen Schichten des Plattenepithelüberzuges zapfenförmig gegen das darunterliegende Gewebe vorspringende, solide Epithelstränge, von welchen aus nach allen Seiten, besonders aber nach der Tiefe weitere derartige epitheliale Fortsätze sich ausbreiten. Auf diese Art entsteht ein Maschenwerk unter sich zusammenhängender Hohlräume, welche mit epitheloiden Zellen ausgefüllt sind und auf dem Querschnitt als rundliche oder ovale Epithelnester erscheinen, während sie im Längschnitt den Eindruck epithelialer Stränge machen. Die Gestalt der Geschwulstzellen ist je nach ihrer Lage in der Neubildung sehr verschieden, die Randpartien enthalten gut ausgebildete Zylinderzellen mit stark färbbarem Kern, weiter zentralwärts nimmt die Höhe der Zellen ab, der Kern wird blasser, das Protoplasma reicher, in der Mitte endlich sieht man verhornte Zellen, welche sich konzentrisch um den Mittelpunkt der Alveolen anordnen und die bekannten Kankroidperlen oder -Zwiebeln abgeben.

Das Maschenwerk der Alveolen, das bindegewebige Stroma, spielt nicht nur eine passive Rolle. Durch starke Rundzelleninfiltration, durch Hypertrophie und Hyperplasie seiner eigenen Zellen nimmt es auch aktiv an dem Prozeß teil. Es sei daran erinnert, daß Ribbert gerade auf diese Veränderungen seine Theorie von der Krebsgenese gründete.

Die Erosionskarzinome entwickeln sich verschieden, je nachdem sie aus einer einfachen, einer papillären oder einer follikulären Erosion ihren Ursprung nehmen. Bei der von einer Erosio simplex ausgehenden Form erfolgt zunächst eine charakteristische Metaplasie des einschichtigen hohen Zylinderepithels der Erosion in dem Sinne, daß dasselbe in ein plattenepithelähnliches mehrschichtiges Zellstratum umgewandelt wird. Das Drüsenepithel bleibt gewöhnlich im Anfangsstadium an dem karzinomatösen Prozeß aktiv unbeteiligt, passiv wird es durch die von der Oberfläche her wuchernden Zellstränge verdrängt; selten verändert sich es auch primär, dann wuchert

es nach den Seiten und in die Tiefe. Es können auch solide Epithelstränge gebildet werden. Da die Metaplasie des Epithels nicht gleichmäßig alle Erosionsdrüsen zu befallen pflegt, so finden wir auf Schnittpräparaten neben charakteristischen drüsigen Karzinomsträngen wohlerhaltene Erosionsdrüsen mit einschichtigem Epithel.

Die aus der follikulären Erosion entspringende Neubildung zeigt eine klinisch besonders wichtige Wachstumsart: der karzinomatöse Prozeß kann von den Epithelien der tief im Gewebe liegenden Ovula Nabothi ausgehen, die Oberfläche ist dann von vollständig intaktem Epithel überzogen. Das Karzinom der follikulären Erosion ist das maligne Adenom der Portio. Von den Erosionsdrüsen finden nach allen Seiten Einsenkungen des Epithels in das darunter liegende Gewebe hinein statt, wobei aber charakteristischerweise das Zylinderepithel zunächst einschichtig bleibt. Die Schleimhaut und weiter das ganze Portiogewebe wird durch die flächenhafte enorme Vermehrung des einschichtigen Epithels derartig mit Epithelsträngen durchsetzt, daß das interglanduläre Gewebe nahezu ganz verschwindet, und ein Epithelstrang neben dem anderen liegt. Von einer Drüsenanordnung in der Schleimhaut ist unter diesen Umständen nichts mehr zu erkennen, indem nur regellos nebeneinander liegende Epithelstränge das Gesichtsfeld bedecken.

An der echten Karzinombildung kann kein Zweifel sein; histologisch kommen Übergänge vom malignen Adenom in Drüsenkrebs vor, klinisch schreitet der Prozeß schnell und unaufhaltsam weiter und ergreift zunächst die benachbarte Scheidenwand.

Differentialdiagnostisch kommen für die an der Portio sitzenden malignen Neubildungen in Betracht: Heilungsvorgänge an Erosionen, spitze Kondylome und Geschwüre nicht maligner Natur.

Die wesentlichsten Unterschiede von Karzinom und Erosionsheilung, dieser beiden metaplastisch einander ähnlichen Vorgänge, sind hauptsächlich in drei Momenten zu suchen: Die Heilung der Erosion geht in der Regel gleichmäßig vor sich, allmählich wandelt sich das Zylinderepithel wieder in das mehrfach geschichtete Plattenepithel um; beim Karzinom ist der Prozeß unregelmäßiger, stürmischer, regellose solide Epithelzapfen wuchern nach verschiedenen Richtungen. Der zweite Unterschied liegt in der Art der Kernteilung, hier typisch, dort atypisch. Das dritte Merkmal endlich ist in einem etwas weiter vorgeschrittenen Stadium bemerkbar: der gutartige Prozeß der Umbildung der Epithelien hat selbstverständlich am Grunde der Erosionsdrüsen eine Grenze, während der bösartige schrankenlos sich Bahn bricht.

Spitze Kondylome und Karzinom liefern wegen der Epithelverdickung ähnliche mikroskopische Bilder. Im Längsschnitt erkennt man jedoch, daß beim spitzen Kondylom die Mehrschichtung rein oberflächlich ist, und daß das darunter liegende Gewebe völlig intakt ist. Im Querschnitt ist es deutlich, daß beim Kondylom die Epithelien das Bindegewebe umkleiden,

während umgekehrt beim Karzinom die epithelialen Elemente vom Bindegewebe umschnürt erscheinen.

Sehr leicht ist die Unterscheidung zwischen gutartigem und bösartigem Geschwür an der Portio. Bei den verschiedenen benignen Ulzerationen fehlt die Epitheldecke im Bereich des Geschwürs, der Geschwürsboden stellt eine Vertiefung mit scharfem Rande gegenüber der gesunden Oberfläche der Portio dar, das Gewebe des Geschwürsgrundes zeigt lebhafte kleinzellige Infiltration entzündlicher Natur mit starker Gefäßentwickelung. Findet sich Geschwürsbildung im Bereich einer Erosion, so ist das Gewebe mit massenhaften Erosionsdrüsen durchsetzt und das interglanduläre Gewebe mit Rundzellen durchsetzt, während bei hämorrhagischen oder syphilitischen Ulzerationen der Drüsenkörper meist fehlt und der Geschwürsboden kleinzellig infiltriert erscheint. Auch tuberkulöse Geschwüre zeigen kleinzellige Infiltration, außerdem sind zahlreiche Riesenzellen vorhanden, bei geeignetem Tinktionsverfahren sind zuweilen Tuberkelbazillen nachweisbar.

Das **Cervixkarzinom** erscheint in verschiedenen Formen. Zunächst kann es sich um ein alveoläres Karzinom handeln, bei dem durch Mehrschichtung des Epithels das Drüsenlumen verschwindet und durch weitere Wucherung der Epithelzapfen größere Zellhaufen im Gewebe entstehen. Als zweite Form unterscheidet Ruge das Zuckergußkarzinom. Hier wandelt sich das Oberflächenepithel in eine mehrschichtige polymorphe Epithelmasse um, breite Zapfen dringen in die Tiefe und durchsetzen das Gewebe. Die dritte Form ist charakterisiert durch das schon oben geschilderte Gewirr von drüsigen Kanälen, es ist das Adenoma malignum. Übergänge in Drüsenkarzinom mit Mehrschichtung des Epithels und Alveolenbildung sind mehrfach beobachtet worden (Ruge-Veit, L. Fürst, Gebhard). Limnell läßt von den beschriebenen 24 Fällen von Adenoma malignum nur 13 gelten, 9 sind nach seiner Auffassung Adenokarzinome und 2 sind zu flüchtig erwähnt, als daß eine sichere Entscheidung möglich ist.

Als vierte Form läßt sich diejenige aufstellen, bei welcher die Neubildung entweder in Lymphbahnen eindringt, und sich dort verbreitet, oder welche von den Endothelien der Lymphbahnen ihren Ausgang nimmt. Ruge hat diesem Krebs der Cervix die Bezeichnung des „wurmstichigen“ Karzinoms beigelegt, weil man die mit epithelialen Elementen ausgefüllten Lymphspalten in netzförmiger Verbindung miteinander sieht und den Eindruck erhält, wie wenn einzelne Gänge in das Cervixgewebe eingefressen wären. Wie schon vorher angedeutet wurde, handelt es sich um zwei verschiedene Prozesse. Zunächst können die Lymphbahnen durch das Wachstum des gewöhnlichen Karzinoms mit epithelialen Massen ausgefüllt sein, das Endothel der Lymphgefäße bleibt dabei intakt oder ist nur sekundär beteiligt. In den anderen Fällen — und diese sind es vornehmlich, welche das Bild des „wurmstichigen“ Karzinoms darbieten — geht die Neubildung als echter Endothelkrebs von der Wand der Lymphgefäße aus; die Endothelien ver-

ändern dabei ihre Gestalt, werden größer, rundlicher, das Epithel wird mehrschichtig und nähert sich, besonders in den größeren Lymphgefäßen, dem Plattenepithel, während die engeren Lymphspalten von kleineren, zelligen Elementen, wie von Granulationsgewebe, ausgefüllt werden. Diese letztere Form kommt im Gegensatz zur ersteren ohne Vorhandensein anderer krebsiger Bildung an der Cervix vor, wobei die Neubildung dicht unter der Oberfläche beginnen kann. Veit hat die Ansicht geäußert, daß die sogenannten krebsigen Knoten der Cervix häufig durch derartige Endotheliome gebildet werden.

Differentialdiagnostisch kommen hauptsächlich die Metaplasien beim Ectropium und die Drüsenneubildung bei der Endometritis cervicalis in Betracht. Die Regelmäßigkeit und Gleichmäßigkeit der Veränderungen im Beginn und ihre Begrenzung auf das Gebiet der Schleimhaut im vorgeschrittenen Stadium des Ectropiums sind die wesentlichsten unterscheidenden Merkmale gegen das Karzinom.

Bei den Karzinomen des **Uteruskörpers** wiederholen sich im allgemeinen die an der Portio und an der Cervix beobachteten Erscheinungen, indem die Umbildung und Ausbreitung der epithelialen Elemente ungefähr nach denselben Grundsätzen erfolgt, wie an den unteren Abschnitten der Gebärmutter.

Das Karzinom des Uteruskörpers geht zumeist vom Epithel der Drüsen und nur selten von dem der Oberfläche aus.

Die verschiedenen Befunde beim Drüsenkrebs haben zur Aufstellung anatomisch bestimmter Formen geführt. So unterschied Gebhard das maligne Adenom, das Adenokarzinom, den einfachen Drüsenkrebs. Wenn es nun auch nach den histologischen Untersuchungen von Kaufmann, v. Hansemann, Fränkel und Wiener nicht zweifelhaft sein kann, daß eine strenge anatomische Trennung undurchführbar ist, so ist die Unterscheidung doch von Bedeutung, weil sie das Verständnis der mikroskopischen Bilder erleichtert.

Ein typisches malignes Adenom wird relativ selten beobachtet, es gilt als ein frühes Stadium des gewöhnlichen Drüsenkrebses, das schon nach kurzer Zeit des Bestehens seine Eigenschaften verliert. Es ist hauptsächlich dadurch charakterisiert, daß trotz der enormen Wucherung der Drüsen das Epithel einschichtig ist. Je nachdem das Drüsenepithel durch Ausstülpung oder durch Einstülpung wächst, wird die evertierende und die invertierende Form unterschieden (Gebhard, Ruge). Infolge der im ganzen Verlauf der Drüsen stattfindenden massenhaften Aus- bezw. Einstülpungen wird das interglanduläre Gewebe bis auf ganz schmale Reste völlig verdrängt, ein unentwirrbares Drüsengemisch, das einem Haufen Regenwürmer verglichen wird, ist das typische Bild.

Das Adenokarzinom zeichnet sich aus durch starke Wucherung des Epithels zu Mehr- und Vielschichtung bei starker Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsen, es bilden sich papilläre Vorsprünge in dem erweiterten Drüsenlumen, die büschelartigen Erhebungen wachsen zusammen und lassen

zwischen sich vielgestaltige Lücken. Allmählich verschwindet das Drüsenlumen, das Stroma geht völlig zugrunde.

Das einfache Drüsenkarzinom ist dem Adenokarzinom ähnlich, die Drüsenneubildung ist jedoch viel geringer. Durch die Ausfüllung der erweiterten Drüsenhohlräume mit den gewucherten Epithelien erhält es den Charakter eines typischen Alveolärkrebses.

Beim Oberflächenkarzinom kommt es entweder zu einer starken Verdickung der Mukosa durch Vielschichtung des Epithels („Zuckerguß"), oder es entwickelt sich ein typisches Kankroid. In ersterem Falle wird meist die ganze Oberfläche, seltener einzelne Teile der Schleimhaut, in eine schon makroskopisch durch weißliche Färbung und eigentümliche Festigkeit auffallende derbe Membran verwandelt; mit dem Mikroskop sieht man eine dicke Schicht schwer voneinander abgrenzbarer Epithelzellen, von der aus breite Züge in das tieferliegende Gewebe sich erstrecken („einem Lavastrom ähnlich", Ruge).

Der Hornkrebs des Uteruskörpers ist relativ selten (Piering, Flaischlen, Emanuel, Gellhorn, Hofmeier, Kaufmann, Eckardt, Zabolotzky, Gebhard).

Gebhard nimmt an, daß der Kankroidbildung eine Epidermidalisierung der Schleimhaut vorangeht, wenn auch die spätere Umwandlung der Zellen durch Metaplasie möglich ist. Auch hier kann schon der makroskopische Befund auffällig sein: die Oberfläche besteht aus weißlichen, krümlichen Massen und erscheint stark zerklüftet. Mikroskopisch gleicht die Neubildung durchaus einem Karzinom der äußeren Haut, insbesondere sind die Kankroidperlen charakteristisch.

Differentialdiagnostisch kommen für das Karzinom des Uteruskörpers in erster Linie die verschiedenen Arten der gutartigen Endometritis in Betracht.

Es würde zu weit führen alle unterscheidenden Merkmale einzeln hervorzuheben, nur einige allgemeine Bemerkungen mögen hier Platz finden.

Die Regelmäßigkeit und Gleichmäßigkeit der Veränderungen auf der einen Seite, die Regellosigkeit und die Mannigfaltigkeit der Formen auf der anderen Seite wird in jedem Falle wichtig sein festzustellen. Mehrschichtung und Drüsenhyperplasie können täuschen. Auf Schrägschnitten erscheint dem Ungeübten normales Epithel gewuchert und hochgradige Drüsenvermehrung gibt leicht ein malignes Adenom ab. Die häufigen Irrtümer lassen sich nur vermeiden, wenn die mikroskopische Untersuchung sich nicht auf die Betrachtung der epithelialen Elemente beschränkt, sondern in gleicher Weise das benachbarte Gewebe berücksichtigt. Die Verwandlung des uterinen Epithels in mehrschichtiges Plattenepithel darf ebenfalls nicht zur Diagnose Karzinom verleiten, es kann sich um einen gutartigen Prozeß (Ichthyosis — Zeller, Epidermidalisierung — Veit) handeln, das Verhalten zum darunterliegenden Gewebe gibt auch hier den Ausschlag.

Nicht zu unterschätzende Schwierigkeiten entstehen mitunter bei der

Deutung der Präparate, und zwar sowohl exzidierter Stücke aus der Cervix als auch ausgekratzter Massen aus dem Corpus, ob es sich um ein Sarkom oder ein Karzinom handelt. So zeigte Seydel in der Berliner gynäkologischen Gesellschaft einen Uterus, welcher ein Adenokarzinom enthielt, während aus der Untersuchung der vorangegangenen Probeausschabung auf ein Sarkom geschlossen werden mußte infolge der atypischen Wucherung des Stromas. Für die Praxis ist im einzelnen Falle diese Entscheidung von weniger großer Bedeutung, da der Nachweis einer unzweifelhaft malignen Neubildung für unser therapeutisches Handeln genügend erscheint; für die wissenschaftliche Auffassung und Verwertung ist es jedoch nötig, eine völlig klare Deutung des mikroskopischen Befundes zu erhalten. Für die Karzinome haben wir als charakteristisch die verschiedenartige Veränderung des epithelialen Gewebes angeführt, das Stroma wird nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen, beim Sarkom dagegen spielt die Umwandlung des Bindegewebes die Hauptrolle und zwar gewöhnlich in der Weise, daß die Zellen eine andere Gestalt annehmen und schrankenlos sich vermehren. Diese Unterschiede treten jedoch durchaus nicht immer prägnant hervor, ja sie können sich so verwischen, daß auch der Geübteste die Differentialdiagnose zwischen Karzinom und Sarkom an kleinen Stückchen nicht zu stellen vermag. Solche Schwierigkeiten sind aber recht selten.

Beachtenswert ist ferner, daß das Hineinwachsen epithelialer Gebilde in die Muskulatur an sich noch kein Beweis der Malignität des Prozesses ist. Bei chronischer glandulärer Endometritis dringen die Enden der Drüsen nicht selten so weit vor. Bei fibrösen Polypen wird außerdem beobachtet, daß sogar einzelne Teile der Drüsen abgesprengt sind und wie Metastasen im tieferen Gewebe der Muskulatur liegen. Ist dabei eine erhebliche Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsen vorhanden, so entstehen Bilder, welche an das maligne Adenom erinnern. In diesen Fällen fehlt aber die Zerstörung des Gewebes. Die abgeschnürten Drüsenschläuche enden zystös erweitert, die Tunica propria der Drüsen und ebenso das interglanduläre Gewebe ist wohl erhalten, meist fehlt auch die kleinzellige Infiltration, wie wir sie in der Umgebung des Karzinoms zu finden pflegen.

Kleine Myome der Cervix, welche eventuell einen karzinomatösen Knoten vortäuschen können, sind an exzidierten Stücken durch den Nachweis der in verschiedenen Richtungen auf dem Schnitte getroffenen glatten Muskelfasern unschwer zu erkennen.

Therapie.

Literatur.

Amann, Zur Technik der transperit. Exstirpation etc. Mo. 1902. Bd. 16.
Derselbe, Ein neuer Weg etc. Verh. 1901. Bd. IX. und Z. 1901. Nr. 25.
Derselbe, Adenocarcinoma ut. mit Metastase. Mü. 1905. Nr. 28.
Arendt, Über das Klemmverfahren bei der vaginalen Radikaloperation. Z. 1897. Nr. 18.
Aubeau, Traitement du cancer etc. Clinique gén. de Chir. 1901. Nov.
Arnheim, Zur Prognose der vaginalen Radikaloperation. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
Bäcker, Über Ätiologie und Therapie des Gebärmutterkrebses. A. 1897. Bd. 53.
Baisch, Der Wert der Drüsenausräumung bei der Operation des Uteruskarzinoms. A. 1905. Bd. 75.
Bakes, Beitrag zur Radikaloperation des Uteruskarzinoms nach Wertheim. W. 1904. Nr. 7.
Balloch, The limitations of operative intervention etc. Am. 1904.
Bastian, De la cure radicale au cancer du col utérin par la voie abdom. Rev. méd. de la Suisse rom. 1899.
Becher, Über Riesenzellenbildung usw. Virchows Arch. 1899. Bd. 156.
Beckmann, Einige klinische Beobachtungen über Uteruskarzinom. Zs. 1901. Bd. 45.
Belloeuf, De l'hystérect. abd. tot. Thèse. Paris 1900.
Benda u. Lilienfeld, Über einen Fall von multipler Karzinose etc. B. 1901. Nr. 27.
Bennecke, Die Bekämpfung des Gebärmutterkrebses. Mü. 1905. Nr. 28.
Bigeard, Hystérect. vag. et abdom. pour cancer. Thèse. Paris 1899.
Birnbaum, Akute postoperative Magenlähmung etc. Mo. 1906. Bd. 24.
Blau, Über die an der Klinik Chrobak beobachteten Nebenverletzungen. Beitr. 1903. Bd. 45.
Derselbe, Über die Erfolge der vag. Uterusexstirpation wegen Karzinom. Beitr. 1906. Bd. 10.
Boldt, Vag. versus abd. hyst. The Amer. gyn. and obst. Journ. 1900. Dec.
Boursier, Sur le traitement du cancer de l'utérus. La Gyn. 1900.
Brieger, Impfmetastasen. D. 1902. Nr. 47.
Briggs, Dauerresultate. Ref. Mü. 1902. p. 205.
Bröse, Corpuskarzinom und Carzinoma ovar. Zs. 1900. Bd. 43.
Bruhns, Die Lymphgefäße der weibl. Genitalien etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898.
Brunet, Ergebnisse der abdom. Radikaloperation. Zs. 1905. Bd. 56.
Derselbe, Über epitheliale Schläuche und Zysten in Lymphdrüsen. Zs. 1905. Bd. 57.
Derselbe, Ergebnisse der abdom. Radikaloperation. A. 1906. Bd. 78.
Bücheler, Kaltenbachs Ergebnisse der vagin. Totalexstirpation mit Peritonealnaht. Zs. 1894. Bd. 30.
Bumm, Über Blutstillung bei abdom. Beckenausräumung wegen Karzinom. Verh. d. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. 1907. 11. I.

Bumm, Operationsresultate. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. 1905. 10. III. Zs. 1905. Bd. 54.
Derselbe, Zur Technik der abdom. Exstirpation des karzinom Uterus. Zs. 1905. Bd. 55.
Burckhard, 50 Fälle von vagin. Totalexstirpation nach Doyon-Landau. A. 1897. Bd. 33.
Busse, Über die Verbindung der Morphium-Skopolamin-Injektionen mit Rückenmarksanästhesie. Mü. 1906. Nr. 38.
Byrne, A new operation for the radical treatment of cancer of the uterus. Am. 1898. III.
Chavannaz, Sur la valeur de l'hystérect. abd. etc. J. méd. Bordeaux. 1894. V.
Chiari, Zur Kenntnis der hämat. Geschwulstmetastasen etc. Prag. med. Wochenschr. 1905. Nr. 17 u. 18.
Cigheri, Die Lymphdrüsen bei der Ausbreitung des Uteruskarzinom. Mo. 1906. Bd. 24.
Clark, A more radical method of performing hysterectomy etc. John Hopkins Hosp. Bull. 1895. 1896.
Crapez, Valeur de l'ablation des ganglions dans l'hystérectomie. Thèse. Paris 1904.
Cullen, The operative treatment etc. Congr. pér. int. de gyn. Rome 1902.
Derselbe, Cancer of the uterus. London 1900.
Cushing, Hysterectomy for cancer. Am. 1895. a. Journ. of Am. med. assoc. 1902. 26. VII.
Czerny, Über die Ausrottung etc. W. 1879. Nr. 45—48.
Derselbe, Beiträge zu der vagin. Totalexstirpation. B. 1882. Nr. 46, 47.
Czerwenka, Ist die Peritonealnaht nach vagin. Totalexstirpation des Uterus überflüssig? A. 1904. Bd. 74.
Depage und Meyer, Über Ureteren- und Blasenresektion etc. Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 74.
Dietrich, Der Gebärmutterkrebs und seine Metastasen. Inaug.-Diss. Erlangen 1904.
Döderlein, Über vaginale Uterusexstirpation usw. A. 1901. Bd. 63.
Derselbe, Über abdom. Exstirpation des karzinom. Uterus nach Wertheim. Z. 1902. Nr. 26.
Derselbe, Abdominale und vaginale Exstirpation des karzinom. Uterus. Beitr. 1905. Bd. 9.
Derselbe, Demonstration. Mo. 1906. Bd. 23. p. 382.
Derselbe, Über den Kampf wider das Uteruskarzinom. D. 1906. Nr. 38.
Döderlein und Krönig, Operative Gynäkologie. Leipzig 1907. 2. Aufl.
Dönitz, Technik, Wirkung und spez. Indikation der Rückenmarksanästhesie. Arch. f. Chir. 1906. Bd. 77.
Doyen, Hystérectomie abdom. pour cancer ut. Congr. franç. de chir. 1899.
Dührßen, Operation eines Krebsrezidivs. Berl. med. Ges. 1898. 8. VI.
Duret et Besson, Sur les résultats de l'hystérectomie. Ann. 1904.
Ehrlich, Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Arb. a. d. K. Inst. f. exp. Ther. Jena 1906.
Feitel, Zur arteriellen Versorgung etc. Zs. 1901. Bd. 46.
Fischer, Zur Entstehungsweise sekundärer Scheidenkrebse etc. Zs. 1891. Bd. 21.
Flaischlen, Zur Dauerheilung des Uteruskarzinoms. Z. 1903. Nr. 52.
Flatau, Erfahrungen etc. Mü. 1905. Nr. 11.
Fränkel, Über die Dauerresultate der vagin. Totalexstirpation. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
v. Franqué, Zur Geschichte der Totalexstirpation des Uterus. Inaug.-Diss. Würzburg 1892.
Derselbe, Über die Ausbreitung etc. Verh. 1899. IX.
Derselbe, Das beginnende Portiokankroid und die Ausbreitungswege des Uterushalskrebses. Zs. 1901. Bd. 44.
Derselbe, Zur chirurg. Behandlung des Uteruskrebses. Z. 1902. Nr. 47.
Derselbe, Karzinomoperation. Verh. 1905. Bd. XI.
Derselbe, Über tödliche Affektionen der Magen- und Darmschleimhaut nach Laparotomien etc. Beitr. 1906. Bd. X.

Franz, Zur Chirurgie des Ureters. Zs. 1903. Bd. 50.
Derselbe, The value of the abdom. rad. Operation etc. The Brit. Gyn. Journ. 1903. Vol. 19. Aug.
Derselbe, 17 abdom. exstirp. Uteruskarzinome. Verh. 1905. Bd. XI.
Derselbe, Über Operationen von Uteruskarzinomrezidiven. A. 1907. Bd. 80.
Freund, W. A., Eine neue Methode der Exstirpation des ganzen Uterus. Volkmanns Vortr. 133.
Derselbe, Zu meiner Methode der totalen Uterus-Exstirpation. Z. 1878. Nr. 12.
Derselbe, Über Totalexstirpation des Uterus. Z. 1881. Nr. 17.
Derselbe, Über die Methoden und Indikationen der Totalexstirpationen des Uterus. Beitr. 1898. Bd. 1.
Derselbe, Über die Radikaloperation etc. Verh. 1901. Bd. IX.
Derselbe, Die chirurg. Behandlung etc. Congr. pér. int. Rome 1902.
Derselbe, Über die neuesten Erweiterungen etc. Therapie der Gegenwart. 1904. Bd. 9.
Freund, R., Zur Lehre von den Blutgefäßen etc. Jena 1904.
Derselbe, Zur Ureterenchirurgie. Verh. 1905. Bd. XI.
Freund, H. W., Zur erweiterten Freundschen Operation. Zs. 1901. Bd. 46.
Frickhinger, Ref. über Narkosen. Z. 1904. Nr. 29.
Fromme, Studien zum klinischen und pathol.-anat. Verhalten der Lymphdrüsen etc. A. 1906. Bd. 79.
Derselbe, Der heutige Stand der Lymphdrüsenfrage beim Carcinoma uteri. Med. Klinik. 1906.
Derselbe, Über proph. und therap. Anwendung des Antistreptokokkenserums. Mü. 1906. Nr. 1.
Derselbe, Über das Fieber beim Karzinom. D. 1907. Nr. 14.
Füth, Beiträge zur Behandlung an Ureterenverletzungen. Z. 1898. Nr. 28.
Derselbe, Diabetes und gynäkologische Operationen. D. 1903. Nr. 4—6.
Funke, Zur totalen Uterusexstirpation p. lap. Zs. 1897. Bd. 36.
Derselbe, Beiträge zur abdom. Totalexstirpation. Zs. 1898. Bd. 39.
Derselbe, Beiträge zur abdom. Totalexstirpation bei Karzinom und Sarkom. Mü. 1901. Nr. 6.
Gellhorn, Radikalbehandlung des Gebärmutterkrebses mit dem Glüheisen. Berlin 1898.
Derselbe, The lymph glands in uterine cancer. Amer. Gynecol. 1902. XI.
Derselbe, Paravaginal or abdom. operation in carcinoma of the uterus. Surgery, Gynecol. and obstet. 1905. July.
Glockner, Die Enderfolge etc. Beitr. 1902. Bd. 6.
Goeschen, Über 27 Fälle abdom. Totalexstirpation. Inaug.-Diss. Halle 1904.
Goldmann, Anatomische Untersuchungen etc. Beitr. z. klin. Chir. 1897. Bd. 18.
Goldschwend, Über sakrale Operationen etc. Arch. f. klin. Chir. 1907. Bd. 82.
Grimond, La lutte contre le cancer de l'utérus. Paris 1904.
Groß, De l'hystérectomie abdom. Congr. franç. de chir. Paris 1899.
Gruzdew, Beitrag zur Technik der Laparotocöliotomie. Med. Woche 1904.
Gusserow, Die Neubildungen des Uterus. Handb. v. Billroth-Lücke. Stuttgart 1886.
Haenisch, Kritische Bemerkungen zur Statistik etc. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
Halban und Tandler, Topographie des weibl. Uterus. Wien.
Hammer, Die operative Behandlung etc. In: D. Kgl. Univ.-Frauenklinik in Würzburg. 1903.
Hannes, Resistenzerhöhung etc. Z. 1906. Nr. 24.
Derselbe, Rückblicke und Ausblick über Operabilität etc. Zs. 1906. Bd. 57.
Hartmann, Quelques remarques à propos de trois cas d'hystérect. abdom. tot. Ann. 1899.
Hartmann et Recène, Les propagations ganglionnaires etc. Ann. 1905.
Hegar, Theorie und Behandlung des Krebses. Mü. 1904. Nr. 15.

Hegar, Zur Geschichte der operativen Behandlung des Gebärmutterkrebses. Freiburg und Leipzig 1905.
Heidemann, W., Die radikale Entfernung der krebsigen Gebärmutter und Scheide auf ab dom. Wege. D. 1903. Nr. 32.
Heinemann, Über ein n Fall von sekundärem Uteruskarzinom etc. Inaug.-Diss. Berlin-1905.
Heinricius Über die radikale abdominale Totalexstirpation. Stockholm 1906.
Heinsius, Die Therapie des Carcinoma uteri an der Greifswalder Frauenklinik. Klin. Jahrb. 1903. 2. Erg.-Bd.
Hellendall, Über Impfkarzinose. Beitr. 6. 1902.
Helmbold, Über die abdominale Totalexstirpation des Carcinoma uteri etc. Charité-Annalen. 1905. Jahrg. 39.
Henkel, Über die Blasen- und Ureterenverletzungen. Zs. 1901. Bd. 45.
Derselbe, Karzinompräparate. Zs. Bd. 57. p. 144.
Derselbe, Über die nach Entfernung des karzinom. Uterus auftretenden Rezidive. Zs. 1907. Bd. 59.
v. Herff, Fälle von Scheidenkarzinom etc. („Impfrezidiv"). Z. 1896. p. 1062.
Derselbe, Gefäßversorgung bei vaginaler Totalexstirpation. Z. 1898 u. 1902.
Derselbe, Zur Drüsenausräumung bei Carcinoma uteri. Beitr. 1902. Bd. VI.
Derselbe, Vaginale oder abdominale Totalexstirpation bei Uteruskarzinom? Korresp. f. Schweiz. Ärzte. 1904. Nr. 2 u. 3.
Herzfeld, Abdominale Uteruskrebsoperationen. Z. 1904. Nr. 43.
Derselbe, Zur Frage der abdominalen Uterusexstirpation. W. 1904. Nr. 44.
Derselbe, Die operative Behandlung des Gebärmutterkrebses. W. 1904. Nr. 49.
Hirschmann, Über vaginale Totalexstirpation. Inaug.-Diss. Würzburg 1895.
Hocheisen, Statistische Mitteilungen etc. Charité-Annalen. 1906. Bd. 30.
Hofbauer, Zur Verwertung einer künstlichen Leukozytose etc. Z. 1896. Nr. 17.
Derselbe, Die Nuklein-Kochsalz-Behandlung etc. A. 1903 Bd. 68.
Hofmeier, Zur Anatomie und Therapie des Carc. corp. ut. Zs. 1895. Bd. 32.
Derselbe, Rezidivoperation. Mü. 1905. Nr. 15.
Derselbe, Grundriß der gynäkologischen Operationen. 4. Aufl. 1905.
Jacobs, Ablation genitale abdom. dans cancer ut. Rev. de gyn. et de chir. abd. 1900.
Derselbe, Spätresultate der abdominalen Hysterektomie etc. Ref. Z. 1901. p. 357.
Derselbe, Chirurgische Behandlung des Uteruskarzinoms. Ref. Mo. Bd. 22. p. 318.
Janvrin, Some remarks etc. Am. 1902.
Jayle, Technique de l'hystérectomie. Presse med. 1904.
Jonnesco, Traitement chirurgical etc. Congr. pér. int. de Gyn. Rome 1902.
Jordan, Chirurgische Behandlung etc. Zs. 1901. Bd. 45.
Derselbe, Über Spätrezidive. D. 1904. Nr. 25.
Joux, Recherches anat. sur la propagation etc. Paris 1905.
Irish, Abdom. Hysterectomy for uterine cancer. The Boston med. and surg. journ. 1902.
Israel, J., Beiträge zur Chirurgie des Harnleiters. D. 1903. Nr. 1.
Derselbe, Ersatz beider Ureteren. D. 1904. Nr. 25.
Kausch, Beiträge zum Diabetes in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 74.
Kelling, Über Pneumonie nach Bauchoperationen. Verh. d. D. Ges. f. Chir. Berlin 1905.
Kelly, The present status etc. Journ. Amer. med. Assoc. 1900. Mai.
Kermauner und Laméris, Zur Frage der erweiterten Radikaloperation des Krebses. Beitr. 1901. Bd. 5.
Kirkley, The status of hysterectomy etc. Am. 1901.
Klein, Abdominale Exstirpation von Rezidiven. Z. 1901.
Derselbe, Die operative Behandlung etc. Mü. 1903. Nr. 11 u. 12.
Kleinhans, Erfahrungen über die abdominale Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. Prager med. Wochenschr. 1902. Nr. 48—51.

Klien, Neuere Mitteilungen zur Narkose. Mo. 1906. Bd. 24.
Knauer, Die Erfolge der vaginalen Totalexstirpation. Beitr. 1901. Bd. 5.
König, Abdominale Radikaloperation. Beitr. 1899. Bd. 2.
Derselbe, Traitement chirurgical etc. Thèse. Genève 1903.
Koblanck, Beteiligung der Harnwege bei Uteruskarzinom und ihre operative Behandlung. Zs. 1905. Bd. 55.
Kothe, Zur Behandlung der diffusen fortschreitenden Peritonitis etc. Therapie der Gegenwart 1907.
Kouwer, Zoogenannde radicale operati van het uterus carc. Nederl. Tijdschrift v. Verlosk. en Gyn. 1902.
Kownatzky, Über die Venen des weiblichen Beckens. Verh. d. Ges. f. Gebh. u. Gyn. z. Berlin. 1906. 14. VII.
Krömer, Über die Lymphorgane der weibl. Genitalien etc. Mo. 1903. Bd. 18.
Derselbe, Klinische und anatomische Untersuchungen. A. 1902. Bd. 65.
Derselbe, Über die Lymphorgane etc. A. 1904. Bd. 73.
Krönig, Die mediane Spaltung des Uterus etc. Zs. 1902. Nr. 3.
Derselbe, Zur Technik der abdominalen Totalexstirpation. Mo. 1902. Bd. 15.
Derselbe, Gleichzeitiges Vorkommen von Uterus- und Magenkarzinom. Mo. 1902. Bd. 15.
Derselbe, Weitere Erfahrungen zur abdominalen Totalexstirpation. Mo. 1904. Bd. 19.
Derselbe, Über doppelseitige Uretereinpflanzung. Z. 1904. Nr. 11.
Derselbe, Abdominaler Weg zur Inangriffnahme des Uteruskarzinoms. Verein Freiburger Ärzte. 1905. 24. III.
Derselbe, Über Rückenmarksanästhesie bei Laparotomie im Skopolamin-Dämmerschlaf. 35. Chirurgen-Kongr. 1906.
Derselbe, Weitere Erfahrungen über die Kombination etc. Naturforschervers. zu Stuttgart 1906.
Krukenberg, Die Resultate der operativen Behandlung. Zs. 1892. Bd. 23.
Kümmel, Die Anwendung des glühenden Messers. Z. 1896. Nr. 16.
Küstner, Abdominale Operationen bei Uteruskarzinom. Verh. 1901. Bd. IX.
Derselbe, Über die Freundsche Operation. Volkmanns Vortr. N. F. Nr. 204.
Kundrat, Über die Ausbreitung des Karzinoms im parametranen Gewebe etc., A. 1903. 69.
Lampe, Beiträge zur abdominalen Radikaloperation der karz. Uteri. Mo. 1905. Bd. 21.
Landau, Über Klemmbehandlung etc. Verh. 1895. Bd. 6.
Derselbe, Vaginale Radikaloperation. Berlin 1896.
Derselbe, Nierenausschaltung durch Harnleiterunterbindung. D. 1900. Nr. 47.
Derselbe, Über radikale Operationen der Rezidive etc. Berl. med. Ges. 1898. 25. V.
Latzko, Zur abdominalen Operation des Gebärmutterkrebses. Verh. 1905. Bd. XI.
Derselbe, Zur abdominalen Operation des Uteruskarzinoms. Wk. 1905. Nr. 28.
Lauenstein, Eine neue Methode den Uterus bei Cervixkarzinoms auf vaginalem Wege zu exstirpieren. Ärztl. Verein zu Hamburg. 1905. 21. III.
Lauwers, Du cancer du corps de l'utérus. Bull. de la soc. belge de gyn. et d'obst. 1898.
Legueu, De l'hyst. abd. Congr. franç. de chir. Paris 1899.
Lehmann, Beitrag zur Klemmbehandlung. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
Leopold, Dauererfolge der vaginalen Totalexstirpation. Arb. a. d. Kgl. Frauenkl. zu Dresden. 1895. Bd. 2.
Lewers, Abdom. Panhysterectomie for cancer etc. Lancet 1902. 4. I.
Lichtenauer, Sollen wir die Reïmplantation des Ureters intra- oder extraperitoneal vornehmen? Mo. 1905. Bd. 22.
v. Lichtenberg, Experim. Beitrag zur Frage der Entstehung der Pneumonie nach Narkosen. Mü. 1906. Nr. 47.
Lomer, Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Z. 1903. Bd. 50.
Mackenrodt, Über Igniexstirpation. Zs. 1896. Bd. 34.
Derselbe, Über Exstirpatio uteri. Verh. 1897. Bd. 6.

Mackenrodt, Die Radikaloperation etc. Z. 1901. Nr. 27.
Derselbe, Rezidiv der innern Leistendrüsen nach Igniexstirpation. Z. 1902. p. 898.
Derselbe, Drüsenfrage und Rezidive. Mo. 1904. Bd. 19.
Derselbe, Ergebnisse der abdominalen Radikaloperation des Gebärmutterscheidenkrebses mittelst Laparotom. hypogastr. Zs. 1905. Bd. 54.
Derselbe, Ureterkarzinom. Zs. 1905. Bd. 54. p. 355.
Manfredi und Viola, Einfluß der Lymphdrüsen bei Erzeugung der Immunität etc. Zeitschr. f. Hyg. 1899. Bd. 30.
Mangiagalli, La Gynécologie. 1900. p. 466.
Mantenfel, Untersuchungen über Metastasenbildung in den iliakalen Lymphdrüsen bei Carcinoma uteri. Beitr. 1904. Bd. VIII.
Marmetsche, Über die Skopolamin-Morphiumnarkose. Inaug.-Diss. Leipzig 1904.
v. Mars, Einige Bemerkungen über die Uterusexstirpation etc. Wk. 1902. Nr. 12.
Mauclaire, A propos de l'hystérect. tot. Paris 1899.
Menge, Demonstration. Mü. 1905. Nr. 15.
Meyer, L., Beiträge zur Statistik der Totalexstirpation. Inaug.-Diss. Bonn 1902.
v. Mikulicz, Über die Totalexstirpation des Uterus. W. 1880. Nr. 47—52. 1881. Nr. 1—9.
Derselbe, Versuche über Resistenzvermehrung etc. Verh. d. D. Ges. f. Chir, 1904. Bd. 33.
Milner, Gibt es Impfkarzinome? Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 74.
Mirabeau, Über troph. Blasenstörungen. Zs. 1899. Nr. 11.
Mohr, Über spontane Heilungsvorgänge. Therap. Monatsh. 1903.
Monprofit, De l'hystérectomie abdominale. Congr. franç. de chir. Paris 1899.
Montgomery, The operative treatment etc. Amer. gyn. journ. 1901.
Morinaga, Über maligne Erkrankungen der Tube etc. Inaug.-Diss. Würzburg 1903.
Mc Murtry, The treatment of cancer etc. Am. 1899.
Niebergall, Impfmetastasen eines Corpuskarzinoms am Scheideneingang. A. 1896. Bd. 52.
Öhlecker, Drüsenuntersuchungen bei 7 Fällen etc. Inaug.-Diss. Berlin 1903. Zs. Bd. 48.
Ohlmann, Über Metastasen der Vagina etc. Inaug.-Diss. Straßburg 1902.
Oldengott, Zur Statistik etc. Inaug.-Diss. Leipzig 1905.
Olshausen, Abdominale Totalexstirpation. B. 1878. Nr. 28.
Derselbe, Abdominale Totalexstirpation bei Carcinoma uteri. Bd. 1878. Nr. 28.
Derselbe, Über Totalexstirpation des Uterus nach 10 Fällen. B. 1881. Nr. 35 u. 36.
Derselbe, Über die Prinzipien etc. B. 1896. Nr. 24.
Derselbe, Zur Statistik und Operation des Uteruskrebses. Verh. 1901. Bd. 9.
Derselbe, Impfmetastasen der Karzinome. D. 1902. Nr. 42.
Derselbe, Impfmetastasen und Spätrezidive. Zs. 1903. Bd. 48.
Derselbe, Zum Vergleich der vaginalen und abdominalen Operationsmethoden. Zs. 1903. Bd. 50.
Oltramare, Étude sur la généralisation etc. Ann. 1904.
Opitz, Der Stand der Bekämpfung des Gebärmutterkrebses. Mo. 1906. Bd. 23.
Orth, Über Heilungsvorgänge an Epitheliomen etc. Z. f. Kr. 1904. Bd. I.
Orthmann, Neun Fälle von Corpuskarzinom. Z. 1907. Nr. 11.
v. Ott, Operative Behandlung. Mo. 1900. Bd. 12.
Pankow, Über das Verhalten der Leukozyten. A. 1904. Bd. 73.
Derselbe, Zur Steigerung der Widerstandskraft des Organismus durch künstliche Leukozytose. Beitr. 1905. Bd. 19.
Derselbe, Vergleich der klinischen und pathol.-anatom. Untersuchungsbefunde etc. A. 1905. Bd. 76.
Pasquier, De l'hystérectomie abdom. tot. Thèse. Paris 1891.
Penkert, Zur Technik der Lumbalanästhesie im Morphium-Skopolamin-Dämmerschlaf. Mü. 1907. Nr. 4.
Petersen, Heilungsvorgänge im Karzinom. Beitr. z. klin. Chir. 1902. Bd. 34.

Petersen und Colmers, Anatomische und klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmkarzinome. Beitr. z. klin. Chir. 1904. Bd. 43.
Pfannenstiel, Über die Heilerfolge etc. Z. 1901. Nr. 15.
Derselbe, Zur Indikationsstellung der Karzinomoperation bei Gebärmutterkrebs. Verh. 1905. Bd. XI.
Derselbe, Wie erreichen wir am besten das Ziel den Uteruskrebs auf operativem Wege zu heilen? B. 1905. Nr. 27.
Picqué et Mauclaire, Considérations sur le traitement du cancer utérin par l'hystérect. abdom. tot. Ann. 1899.
Polano, Über Prophylaxe der Streptokokkeninfektion. Zs. 1905. Bd. 56.
Polloson, Hystérectomie abdom. etc. Rev. de Gyn. 1905. Nr. 5.
Poten, Die quere Eröffnung des Bauchfells etc. Z. 1902. Nr. 28.
Pozzi, Indications et résultats etc. Congr. pér. int. de Gyn. Rome 1902.
Pryor, Vagin. hysterectomy etc. The Boston med. and surg. journ. 1902.
Puppel, Über die Ausbreitung etc. Mo. 1901. Bd. 13.
Quénu, De l'hystérectomie abdom. Congr. franç. de chir. Paris 1899.
Rauscher, Über Lumbalanästhesie und Kombination derselben mit Morphium-Skopolamin-injektion. Z. 1906. Nr. 41.
Reiner, Über die Operabilität des Uteruskarzinoms in Ostpreußen. Inaug.-Diss. Königsberg 1903.
Reipen, Dauererfolge der vaginalen Totalexstirpation. Beitr. 1901. Bd. 4.
Reynier, Hysterectomie abdom. tot. pour cancer utérin. Rev. de chirurg. 1898.
Ricard, De l'hystérectomie abdom. tot. Verh. d. Kongr. franz. Chir. 1899.
Ries, The condition of the pelvic lymphatics etc. Am. 1903.
Rieß, Eine neue Operationsmethode des Uteruskarzinoms. Zs. 1895. Bd. 32.
Derselbe, Results of the extended operation etc. The Am. gyn. and obst. journ. 1898.
Derselbe, Recent developments etc. Amer. gyn. and obst. journ. Vol. 44.
Richelot, Internat. med. Kongr. Paris 1900.
Derselbe, Rapport du traitement etc. Ann. 1900.
Derselbe, Indications actuelles do l'hystérectomie vagin. La Gynécol. 1904.
Ricon, Essai sur les indications act. de l'hystérectomie vagin. Thèse. Paris 1904.
Rintelen, Der paravaginale Hilfsschnitt etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1906.
Rißmann, Zur abdominalen Ureterimplantation. Mo. 1905. Bd. 22.
Robinson, The circulation of the ureter. Ann. of Gyn. and Ped. 1904. IX.
Robson, M., The Bradshaw Lecture on the treatment of cancer. The Lancet 1904. 3. XII.
Roith, Zur Kombinations-Skopolamin-Morphium-Chloroformnarkose. Mü. 1905. Nr. 46.
Derselbe, Welche Schädigungen ihres Gefäß- und Nervenapparates verträgt die Blase? Beitr. 1906. Bd. IX.
Römer, Über scheinbar primäre etc. A. 1902. Bd. 66.
Rosenstein, Fall von Drüsenrezidivoperation bei Gebärmutterkrebs. Berliner med. Ges. 1898. 16. II.
v. Rosthorn, Erfahrungen bei Operation der Rezidive des Gebärmutterkrebses. Verh. 1905. Bd. XI.
Rumpf, Demonstration. Zs. 1895. Bd. 33.
Runge, Die Heilung des Krebses der Gebärmutter. Die Therapie der Gegenwart. 1905. Juni.
Russel, The operat. signif. of metastases etc. Am. Vol. 34.
Sampson, The importance of a more radical operation etc. John Hopkins Hosp. Bull. 1902 u. 1904.
Schaeffer, Über einen Fall von Impfrezidiv etc. Zs. 1901. Bd. 45.
Scharlieb, The advantages of the abdom. route etc. The Brit. gyn. journ. 1906.
Schauta, Operation mittelst Schuchardt. Mo. 1902. Bd. 15.
Derselbe, Die Berechtigung der vaginalen Totalexstirpation. Mo. 1904. Bd. 19.

Schindler, Statistik und anatomische Ergebnisse bei der Freund-Wertheimschen Radikaloperation des Uteruskarzinoms. Mo. 1906. Bd. 23.
Schmidt, Die Verbreitungswege des Karzinoms etc. G. Fischer 1903.
Schmidtlechner, Die Resistenzfähigkeit etc. Z. f. Kr. 1905. Bd. 3.
Schroeder, Über die teilweise und vollständige Ausschneidung etc. Zs. 1881. Bd. VI.
Schuchardt, Weitere Erfahrungen über die paravaginale Operation. Arch. f. klin. Chir. 1896. Bd. 53.
Derselbe, Sollen wir das Carcinoma uteri paravaginal oder abdominal operieren? Verh. 1901. Bd. 9.
Derselbe, Über die paravaginale Methode etc. Mo. 1901. Bd. 13.
Schütze, Zur Frage des Perit. verschl. nach vagin. Totalexstirpation des Uterus. Mo. 1905. Bd. 21.
Seeligmann, Mitteilungen über Studien etc. W. 1903. Nr. 3.
Sellheim, Erweiterte Freundsche Operation mit Ureterenchirurgie. Beitr. 1905. Bd. 9.
Sinclair, Operations for cancer of the uterus. The Practit. 1902.
Sippel, Die neueren Operationsbestrebungen. Mü. 1903. Nr. 32.
Sitzenfrey, Über epitheliale Bildungen der Lymphgefäße etc. Zs. 1906. Bd. 57.
Soupault et Labbé, Étude sur les altérations et la rôle des ganglions lymphatiques dans le cancer épithélial. Rev. de médecine. 1900.
Stanmore, Cancer dell' utero. La riforma med. 1904.
Stapler, L'opération de Wertheim. Rev. de gyn. et de chir. abdom. 1901.
Staude, Über Totalexstirpation des karz. Uterus mittelst doppelseitiger Scheidenspaltung. Mo. 1902. Bd. 15.
Steinbach, Über Carcinoma corporis uteri. Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
Stöckel, Zur abdominalen Radikaloperation des Uterus. Verh. 1905. Bd. XI.
Derselbe, Die intraperitoneale Implantation des Ureters in der Blase. Zs. 1904. Bd. 51.
Derselbe, Ureterfisteln und Ureterverletzungen. Leipzig 1900.
Derselbe, Weitere Erfahrungen über Ureterfisteln etc. A. 1902. Bd. 67.
Terrier, De l'hystérectomie abdom. Congr. franç. de chir. Paris 1899.
Theopold, Die Resultate der vaginalen Totalexstirpation. Inaug.-Diss. Göttingen 1905.
Thiriar, Prophylaktische und therapeutische Sauerstoffanwendung. Ref. Z. 1906. p. 1091.
Thumim, Über 104 mit Totalexstirpation behandelte Fälle. B. 1898. Nr. 18 u. 19.
Tiburtius, Collum-Karzinom. Beitr. 1903. Bd. 7.
Torggler, Auf zum Kampf gegen den Gebärmutterkrebs. Wien 1906.
Veit, Über Operationen vorgeschrittener Uteruskarzinome. B. 1899. Nr. 15.
Derselbe, Erfahrungen mit der erweiterten Freundschen Operation. B. 1906. Nr. 8.
Violet, Die Unterbindung des Harnleiters etc. Lyon méd. 1906. Nr. 14. Ref. Z. 1907. Nr. 9.
Violet et Adler, Sur un cas de cancer du col. utérin etc. Ann. 1905. VII.
Wakefield, Abdom. and pelvic lymphatics. Am. 1903. X.
Waldstein, Erfolge der operativen Behandlung. A. 1900. Bd. 61.
Derselbe, Weitere Beiträge zur Karzinomstatistik. Z. 1901. Nr. 50.
Derselbe, Zur Berechnung des absoluten Heilungsprozentes. Z. 1904. Nr. 43.
Wallace, Experiences of the treatment etc. Lancet 1905. 15. VII.
Wallart, Über die Kombination von Karzinom und Tuberkulose. Zs. 1903. Bd. 50.
Warden, Rapport du traitement chir. etc. Ann. 1900.
Wendel, Die modernen Bestrebungen zur Verminderung der Narkosengefahr. Mü. 1906. Nr. 33.
Werder, The Byrne Operation and its application in the radical treatment of cancer of the uterus. Am. 1905. XI.
Werner, Zur Berechnung des absoluten Heilungsprozentes. Z. 1905. Nr. 1.
Westermark, Om den sakraler methoden för exstirpation etc. Hygiea 1894.
Wertheim, Zur Frage der Radikaloperation beim Uteruskrebs. A. 1900. Bd. 61.

Wertheim, Ein neuer Beitrag etc. A. 1902. Bd. 65.
Derselbe, Zur Kenntnis der region. Lymphdrüsen beim Uteruskarzinom. Z. 1903. Nr. 4.
Derselbe, Bericht über die Dauererfolge. Wk. 1904. Nr. 28.
Derselbe, Über meine bisherigen Erfahrungen mit der erweiterten abdominalen Uteruskrebsoperation. Verh. 1905. Bd. 11.
Derselbe, Überblick über die Leistungen der erweiterten abdominalen Operation. Wk. 1906. Nr. 26.
Wertheim und Micholitsch, Die Technik der vaginalen Bauchhöhlenoperationen. Leipzig 1906.
Winter, Über die Rezidive etc. Zs. 1893. Bd. 27.
Derselbe, Genügt die vaginale Uterusexstirpation. Zs. 1900. Bd. 43.
Derselbe, Über die Radikaloperation bei Carcinoma uteri etc. Verh. 1901. Bd. 9.
Derselbe, Über die Prinzipien der Karzinomstatistik. Z. 1902. Nr. 4 u. 21.
Derselbe, Die Bekämpfung des Uteruskrebses. Stuttgart 1904.
Derselbe, Erfolge der Bekämpfung. Z. 1904. Nr. 14.
Derselbe, Über Dauerresultate etc. Mo. 1904. Bd. 19. p. 769.
Derselbe, Entwurf zu den Grundsätzen einer Statistik. Königsberg 1907.
Wisselinck, Zur Therapie des Uteruskarzinoms. Zs. 1897. Bd. 37.
Zehnder, Über Krebsentwickelung in Lymphdrüsen. Virchows Arch. Bd. 119.
Zweifel, Über die Klammerbehandlung bei der Totalexstirpation etc. Z. 1896. Nr. 38.
Derselbe, Diskussion. Z. 1892. Nr. 26.
Derselbe, Karzinomoperation. Verh. 1905. Bd. 11.

Vorbereitungen zur Operation und Methoden der Nachbehandlung.

Mannigfaltige Gefahren drohen den Operierten. Die wesentlichsten sind: Sepsis, Shock, Lungenerkrankungen, Darmstörungen.

Die Sepsis wird in erster Linie hervorgerufen durch Bakterien, welche von der Haut des Operateurs oder der der Patientin stammen, sodann durch Keime, welche auf und in der Neubildung vegetieren (Bumm, Veit). Eine häufige Ursache der Infektion ist auch die Verunreinigung der Wunden oder des Peritonealraumes mit Harn aus einem verletzten Ureter oder der verletzten Blase.

Der Shock kann herrühren von einer starken Blutung oder durch erheblichen Lymphverlust (die Kranken „verlymphen sich“, Straßmann), von den Schädigungen einer langen Narkose und von einer allzustarken Abkühlung des Körpers.

Die Lungenerkrankungen sind zum Teil ebenfalls auf die Narkose zurückzuführen, zum Teil sind sie die Folge steiler Beckenhochlagerung, manche treten auch ein infolge mangelnder Pflege in der Rekonvaleszenz.

Die Störungen der Darmtätigkeit sind meist auf Infektion zu beziehen, zuweilen ist auch die Austrocknung des Peritoneums daran schuld. Eine allzu genaue Vorbereitung mit Abführmitteln und mechanische Insulte begünstigen ihr Auftreten.

Von besonderen Störungen in der Rekonvaleszenz sei nur die Verschlimmerung eines Diabetes und die einer Nierenkrankheit erwähnt.

Die Vorbereitungen und die Nachbehandlung sollen diese mannigfaltigen Gefahren verhüten helfen bezw. bekämpfen.

Prophylaxe der Sepsis.

Die allgemeinen antiseptischen und aseptischen Methoden sind bereits im ersten Bande dieses Handbuches von Franz dargestellt worden. Es bleibt hier noch übrig, diejenigen Maßregeln zu erörtern, welche speziell bei Operationen von Karzinomen angewendet werden, es sind: die Vorbereitungen des Karzinoms selbst und die Mittel zur Kräftigung des Organismus gegen die Bakterien.

Für die beste Vorbereitung des Karzinoms halte ich noch immer die gründliche Exkochleation und Kauterisation dicht vor der Operation (Winter, Schröder, Olshausen): Nach Auswaschung der Scheide werden die bröckligen Massen der Neubildung mit einem mittelgroßen scharfen Löffel gründlich abgekratzt, die große blutende Wundfläche wird sofort mit dem Galvanokauter verschorft. Ein zu tiefes Eindringen mit dem Löffel und mit dem Glüheisen ist wegen der Gefahr der Verletzung der Blase und des Rektums zu vermeiden. Gegen diese Art der Vorbereitung ist geltend gemacht worden (Schuchardt, Döderlein), daß dadurch nicht nur die in den nekrotischen Krebsmassen lebenden Bakterien, sondern auch die zelligen Krebselemente selbst in das Gewebe hineingepreßt würden; eine Infektion und eine Verbreitung des Krebses würde dadurch nur begünstigt. Der Einwand scheint mir nicht zutreffend. Gegen die Annahme der Dissemination septischer Keime sprechen die vielen günstigen primären Ergebnisse, welche mit dieser Methode bei der vaginalen Totalexstirpation erzielt worden sind. Es ist jedoch zuzugeben, daß danach unter Umständen Exsudate sich entwickeln können, wenn nicht sofort die Totalexstirpation des Uterus ausgeführt wird. — Daß Krebszellen durch die genannten Manipulationen in tiefer liegende Gewebe verschleppt werden, ist mir ebenfalls unwahrscheinlich, gelingt es doch gerade durch mehrfache Anwendung dieser Methode das Leben von Kranken mit inoperablem Krebs auffallend lange zu erhalten.

Von anderen Mitteln zur Vernichtung der septischen Keime auf dem Krebs seien erwähnt: Häufige Spülungen mit antiseptischen Flüssigkeiten (Jacobs), wiederholtes Einlegen kleiner mit Sublimat, 10%igem Karbolalkohol oder reinem Alkohol getränkten Tampons (Hofmeier), die Tamponade der Scheide 12 Stunden vor der Operation mit Gaze, die mit 10%iger Formalinlösung getränkt ist (Vulva und Anus müssen vorher gut eingefettet sein). Die letztgenannte, Mackenrodtsche Methode soll nicht nur die Geschwürsfläche reinigen, sondern außerdem noch den Geweben eine gewisse Derbheit verleihen, welche das Abreißen des Karzinoms beim starken Ziehen verhindert. Die Lösung darf nicht zu stark sein und soll nicht zu lange

wirken, da sonst das Gewebe so erheblich quillt, daß die Operation dadurch wesentlich erschwert wird.

Um zu verhindern, daß das Karzinom mit seinen septischen Keimen in Berührung mit der Bauchhöhle und den Wunden kommt, hat Wertheim knieförmig gebogene Klemmen angegeben, mit welchen die Scheide nach allseitiger Auslösung vor ihrer Absetzung abgeklemmt wird. Viele Operateure wenden diese Winkelklemmen gern an, ich selbst benutze sie nach mehrfachen Versuchen nicht mehr, weil bei weit vorgeschrittenen Karzinomen eine Verletzung der Uteruswand und des Scheidenschlauches während der Operation nicht immer vermieden werden kann. Der Abfluß von Krebssaft ist dann trotz Winkelklemmen die Folge. Ich stimme Winter bei, daß man einem künstlichen Abschluß der Scheide nicht vertrauen darf, sondern daß das Karzinom selbst möglichst keimfrei gemacht werden muß.

Zur Vorbereitung gehört auch die Entleerung einer Pyometra. Der Uterus wird danach gründlich mit Alkohol ausgespült und mit antiseptischer Gaze ausgefüllt.

Sehr wichtig für alle Karzinomoperationen ist die von Veit und von Bumm festgestellte Tatsache, daß sich auch in der näheren und weiteren Umgebung des Karzinoms pathogene Bakterien im Gewebe finden, allerdings meist in abgeschwächter Virulenz, doch erhalten sie bald ihre volle Giftigkeit durch den günstigen Nährboden, welchen ihnen die Operation schafft. Liepmann, welcher die bakteriologischen Untersuchungen über den Keimgehalt bei Karzinomoperationen aus der Bummschen Klinik veröffentlicht hat, berichtet, daß sich einmal in einer Drüse, die bei der Operation barst, und viermal in den Parametrien Streptokokken sich fanden; alle fünf Fälle starben an Streptokokkenperitonitis. Die Ausschälung der Drüsen, die Abtragung des Bindegewebes muß daher so erfolgen, daß nirgends leere Räume bleiben, daß kein totes Material zurückgelassen wird, daß alle Bindegewebswunden mit Peritoneum überkleidet werden.

Die von den Harnwegen drohenden Gefahren sind durch prophylaktische Maßregeln in nur geringem Grade zu vermindern. Eine bestehende Zystitis ist zweckmäßig durch gründliche Auswaschungen der Blase zu behandeln; je nach der Ursache und Schwere der Erkrankung werden dabei Borsäure-, Argentum- oder Sublimatlösungen neben der innerlichen Darreichung von Urotropin, Helmithol etc. zur Anwendung kommen. Bei höher gelegenen Katarrhen, sowie bei geringen funktionellen Störungen kann teils durch reichliche, nicht reizende Flüssigkeitszufuhr (Kochsalzeinläufe, Milch, Wildunger), teils durch innere Mittel (Acidum benzoicum) eine Besserung und Anregung der Tätigkeit erzielt werden.

Das präparatorische Einlegen von Ureteren-Kathetern nach Clarc und Pawlick, welches noch 1902 von Cullen als sehr wichtig bezeichnet wurde, ist besser zu unterlassen. Die Verletzung der Ureteren bei der Operation kann nur durch genaue Inspektion vermieden werden, die Palpation kann dabei wenig helfen. Die eingelegten Katheter haben wiederholt durch mechanische

Läsion der Harnleiterwandungen Ureteritis und Hämaturie hervorgerufen (Winter).

Die prophylaktische Injektion von Borglyzerin in die Blase zur Anregung ihrer Tätigkeit und zur Vermeidung des Katheterismus führt bei der abdominalen Radikaloperation nicht zum Ziele (Baisch).

Von den **Mitteln zur Kräftigung des Körpers** im Kampfe gegen die eingedrungenen Bakterien sei zunächst die Nukleïnsäure erwähnt. Hofbauer gab das Nukleïn zuerst per os, Pankow zeigte jedoch, daß diese Darreichung wertlos ist, dagegen erreichte Mijake durch subkutane Injektionen gute Resultate, welche von Pankow bestätigt wurden. Nach den Untersuchungen von Mijake kommt $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung zuerst eine Verminderung der Leukozyten zustande. Allmählich wächst die Menge der weißen Blutkörperchen, nach 18 Stunden ist das Maximum erreicht. Die Widerstandskraft des Peritoneums wurde durch eine 0,5 %ige neutralisierte Nukleïnsäurelösung bis auf das Zwanzigfache erhöht. v. Mikulicz verwendet 50 g einer 2 %igen neutralisierten Hefenukleïnsäurelösung des Präparates von Böhringer-Mannheim, und zwar 12 Stunden vor der Operation, um noch bei steigender Leukozytenzahl zu operieren. Küstner verwendet die Nukleïnsäureinjektionen genau wie Mikulicz vor abdominalen Radikaloperationen. Er beobachtete eine Steigerung der Leukozytenzahl bis zu 144 %. Die Beobachtung von 51 behandelten Kranken ergab einen großen Einfluß des Mittels auf den klinischen Verlauf. Gerade an den zur Sektion kommenden Fällen (11) konnte die Wirkung der Injektionen genau studiert werden (Hannes). Wichtig scheint mir folgende Beobachtung von Hannes zu sein: Eine Kranke ging 14 Stunden nach einer abdominalen Radikaloperation trotz prophylaktischer Einspritzung von Nukleïnsäure an Peritonitis zugrunde (bakteriologische Sektion). Hier war die Wirkung des Nukleïns völlig ausgeblieben, es war keine Hyperleukozytose erfolgt, die Ursache dieses Mißerfolges ist nach Hannes in der Kachexie der Kranken zu suchen. Schon Mijake hat bereits Zweifel ausgesprochen, ob sich bei dekrepiden Personen eine Hyperleukozytose erreichen läßt. Die Schlußfolgerung liegt nahe, die Nukleïnsäureinjektion als Probereagens zu benutzen, und diejenigen Kranken von der Operation auszuschließen, bei denen nur eine Verminderung, keine Vermehrung der weißen Blutkörperchen zustande kommt. Doch hat schon Hannes einen Fall beobachtet, in dem die Hyperleukozytose ausblieb, und wo der Ausgang der Operation trotzdem ein günstiger war.

Eine große Rolle unter den prophylaktischen Mitteln spielt jetzt das Antistreptokokkenserum. Nach Fromme ist seine Wirkung eine zweifache. Zunächst kommt ebenfalls, wie durch Nukleïn, eine Hyperleukozytose zustande. Außerdem werden dem Körper direkt Schutzstoffe zugeführt. Veit hat auf Grund seiner positiven Streptokokkenbefunde in der

Nähe des karzinomatösen Gewebes die prophylaktischen Injektionen von 10 bis 20 ccm des Menzerschen Serums einige Stunden vor der Operation und eventuell dieselbe oder die doppelte Dosis nach derselben warm empfohlen, jedoch unterscheidet er genau, ob die Keime bereits virulent sind, oder ob sie sich im Stadium der abgeschwächten Virulenz befinden. Fieber der Kranken vor der Operation ist ein sicheres Zeichen der Wirksamkeit und Giftigkeit der Keime. Hier muß nach Veit, wenn überhaupt die Operation vorgenommen werden soll, das Antistreptokokkenserum prophylaktisch gegeben werden. In den übrigen Fällen ist durch sorgfältiges trockenes Operieren die Ausbreitung und die Züchtung der im Gewebe vorhandenen Keime zu vermeiden.

Der Wirkung dieser Injektionen ist wiederholt entgegengehalten worden, daß ja in der Regel die Infektion nicht mit Streptokokken allein erfolgt, sondern daß dabei meist eine ganze Anzahl von Bakterien eine Rolle spielt, und daß außerdem die verschiedenen Streptokokkenstämme sich verschieden verhalten. Auf den letztgenannten Einwurf nimmt die Darstellung einiger Sera Rücksicht (Marmorek, Aronson), indem polyvalente Blutflüssigkeiten erzeugt werden, und Polano hat bei seinen Tierexperimenten über aktive Immunisierung gerade auf diesen Punkt geachtet. Immerhin ist es noch fraglich, ob sich in dem betreffenden Serum auch diejenigen Stoffe befinden, welche gerade im speziellen Fall auf die eingedrungenen Streptokokken und ihre Produkte wirken. Es ist daher durchaus rationell, wenn Bumm versucht hat, die Kranken mit den aus ihrem eigenen Karzinom gezüchteten Streptokokken zu immunisieren. Von fünf so behandelten Kranken starben zwei an Shock resp. Blutung, die drei anderen genasen auffallend glatt und schnell.

Eine dritte Methode der Resistenzsteigerung des Körpers ist die Einführung von Kochsalz durch subkutane Infusionen, durch Rektaleinläufe, durch Eingießungen in den Bauchraum. Eine doppelte Wirkung soll erreicht werden: Zunächst soll die Saftströmung vermehrt werden; hierdurch werden die Toxine verdünnt und zur Ausscheidung hauptsächlich durch den Harn, aber auch durch die Haut geeigneter gemacht. Sodann soll der vermehrte Salzgehalt die Wirkung derjenigen Substanz im Blutserum, welche die wichtigste zur Vernichtung der Bakterien ist, des Alexins (Komplements), steigern. Neben diesen beiden Vorteilen (der künstlichen Entgiftung des Körpers und der Stärkung der bakteriolytischen Kraft des Blutserums) hilft das Kochsalz in Gestalt von Klysmen die normale Darmtätigkeit herstellen. Die rektalen Eingießungen sollen ganz allmählich erfolgen; aus dem nur 1/2 m höher stehenden Irrigator sollen in der Sekunde nur 1—2 Tropfen durch das eingeführte weiche Mastdarmrohr einfließen; innerhalb 24 Stunden können 5—6 Liter auf diese Weise aufgenommen werden (Katzenstein, Kothe). In Gestalt von Eingießungen in das Peritoneum wird nach Mikulicz nicht nur eine mechanische Säuberung erreicht, sondern auch eine allgemeine Hyperleukozytose hervorgerufen. Gruzdew spült die Bauchhöhle mehrfach mit

einer besonders zusammengesetzten Salzlösung aus. Die intraperitoneale Anwendung der Kochsalzlösung steht im Widerspruch mit der allgemein angenommenen Forderung von Olshausen und Zweifel möglichst trocken zu operieren. Bei starker Verunreinigung des Operationsfeldes ist jedoch zu bedenken, ob es nicht zweckmäßiger ist zu spülen, anstatt viel zu tupfen und zu wischen. Bumm wendet jetzt reichliche Kochsalzspülungen bei Beckentieflagerung und weitem Abfluß durch die Scheide an, wenn es nicht gelungen ist, die Wunde vom Karzinom rein zu erhalten.

Eine besondere Methode, die Verteidigungsmittel des Organismus gegen die Infektion zu stärken, hat Thiriar ausgebildet. Von der Ansicht ausgehend, daß der Sauerstoff die Virulenz der Bakterien herabsetzt und ihre Toxine durch Oxydation tötet und außerdem den Austritt der Leukozyten aus den Gefäßen und die Phagozytose begünstigt, leitet er durch alle Räume der Peritonealhöhle einen Sauerstoffstrom, den er unter Umständen tagelang hindurchfließen läßt.

Zur Ausschaltung der Bakterien der Bauchdecken hat Döderlein das Auftragen von Gaudanin empfohlen: Nach der üblichen Desinfektion wird die Haut mit Benzin abgerieben und dann mit Jodtinktur bestrichen. Nach dem Eintrocknen wird Gaudanin (Lösung von feinstem Paragummi, welche 1% Formalin enthält) mit einem besonderen Apparat aufgetragen. Dadurch wird eine mit der Haut innig verbundene ganz dünne impermeable antiseptische Gummihaut erzeugt. Um die Gummimembran glatt und glänzend zu machen, wird nach dem Eintrocknen steriles Talkum aufgepudert. Wie Küstner u. a. betont haben, ist dieses Verfahren ein bedeutender Fortschritt in der Hautdesinfektion. Der verstärkte Wundschutz schließt einen großen Teil der in den Laparotomiewunden befindlichen Keime, besonders Staphylokokken, aus (Schenk, Lichtenberg, Scheib).

Prophylaktische Maßregeln gegen den **Shock** lassen sich nur in geringem Grade treffen. Vorbereitungen zur Abkürzung der Operation, warme Bedeckung der Kranken, Erwärmung des Operationstisches durch Glühlampen oder einfacher durch eine elektrisch geheizte Unterlage sind allgemein geübte Vorsichtsmaßregeln. Die oben erwähnten Kochsalzeinläufe tragen ebenfalls viel dazu bei, daß der Körper schwere und langdauernde Eingriffe glatt überwindet.

Prophylaxe der Lungenerkrankungen.

Die Lungenerkrankungen nach Laparotomie sind nach Kelling auf verschiedene Ursachen zurückzuführen: Hypostase, Aspiration, Infektion vom Peritoneum her und schließlich Embolie von den unterbundenen Venen aus. Altersveränderungen und steile Beckenhochlagerung wirken besonders ungünstig.

Die größte Bedeutung hat die Narkose. Die Forderung, die Inhalationsnarkose möglichst abzukürzen, sollte peinlich genau beachtet werden. Wertheim sah eine erhebliche Abnahme der primären Todesfälle nach abdominaler Radikaloperation erst von dem Tage an, an welchem die Narkose erst nach vollständiger Vorbereitung des Karzinoms eingeleitet und dadurch um 20 bis 25 Minuten verkürzt wurde. Von den vielfachen Verbesserungen der Technik der Betäubung seien folgende erwähnt: Die Verminderung der Dosen des Narkotikums, die Zufuhr von Sauerstoff, die Skopolamin-Morphium-Narkose und die Spinalanästhesie.

Die Verminderung der Quantität des betreffenden Narkotikums wird entweder durch sorgfältige Ausführung der Tropfmethode (auch bei Äthernarkosen, Witzel) erreicht, oder durch Mischung von mehreren Mitteln. Seit Billroth wird eine Kombination von verschiedenen Mitteln zur Abschwächung der Nachteile jedes einzelnen gern angewendet. Auch die neuerdings eingeführte Beigabe von Sauerstoff ist geeignet, die Narkosegefahren zu vermindern. Der Einwurf, daß durch Sauerstoff die Atmung oberflächlich gemacht und die Ventilierung der tiefgelegenen Lungenteile verhindert wird (v. Lichtenberg), scheint mir hinfällig, da auch bei tiefer Chloroformnarkose ohne Sauerstoff die Atmung oberflächlich ist. Durch kräftiges Frottieren des Thorax sind zeitweilig ausgiebige Atembewegungen hervorzurufen. Der Roth-Dräger-Krönigsche Apparat vereinigt in sich die Vorteile einer genauen Dosierung des Narkotikums und die der Zuführung einer abgemessenen Menge Sauerstoff. Daß die Narkose damit sehr teuer ist (Klien), darf bei so großen Eingriffen, als es die Karzinomoperationen sind, nicht in Betracht kommen. Bei Benutzung des Apparates darf jedoch der Narkotiseur nicht vergessen, daß mit der genauen Abmessung des Narkotikums durchaus noch nicht die Aufnahme desselben in den Körper geregelt ist. Die Kranke kann mit tiefen und schnellen Atemzügen selbstverständlich viel mehr von dem gereichten Mittel inhalieren als mit oberflächlichen und seltenen. Die Leitung einer Narkose bleibt auch mit dem ausgezeichneten Apparat eine Kunst, welche Geschicklichkeit, Übung und Aufmerksamkeit verlangt.

Die Schädigung des Herzens, hauptsächlich aber die Häufigkeit der Lungenerkrankungen nach langdauernden Operationen ist die Veranlassung gewesen, die Inhalationsnarkose durch andere Betäubungsarten völlig zu ersetzen. Die Skopolamin-Morphin-Methode (Korff-Schneiderlin) hat trotz vielfacher Bemühungen sie auszugestalten (Frickinger, Roith) nicht den Anforderungen, welche an eine Narkose für langdauernde Operationen gestellt werden müssen, gerecht werden können. Die häufig auftretenden Nebenwirkungen (Exzitation, Delirien, Kollaps) und besonders die Unzuverlässigkeit der Wirkung, welche trotz hoher Dosen doch noch oft die Einleitung einer Inhalationsnarkose nötig macht (Marmetsche Voigt), haben ihre allgemeine Einführung gehindert.

Die Rückenmarksanästhesie nach Bier hat dagegen viele Freunde gewonnen. Durch vorsichtige Injektion und durch geeignete Lagerung der Kranken

gelingt es meist völlige Anästhesie des gewünschten Bezirkes für die Dauer einer Stunde zu erzeugen. Von den Nachteilen des Verfahrens ist das völlige Erhaltenbleiben des Bewußtseins hervorzuheben, sensible Personen werden in hochgradige seelische Erregung versetzt; Antiphone, undurchsichtige Brillen und die psychische Ablenkung durch einen „Causeur" vermögen nicht immer die nötige Beruhigung und Ruhe herbeizuführen. Beigaben von Veronal, Opium und ähnlichen Mitteln sind daher gebräuchlich. Weitere Nachteile sind: das Ausbleiben der Entspannung der willkürlichen Muskeln und die nicht seltenen intensiven, tagelang dauernden Kopf- insbesondere Hinterhauptsschmerzen, welche durch Aspirin, Schwitzbädern und Absaugen der Spinalflüssigkeit bekämpft werden müssen. Krönig hat beide Verfahren, das Biersche und das Korffsche in einer leicht und sicher ausführbaren Form so vereinigt, daß die Vorteile sich summieren, die Nachteile sich abschwächen.

Die jetzige Technik ist nach Penkert kurz folgende: Subkutane Injektion von Morph. hydrochlor. 0,01 + Skopolaminhydrobrom. Merck 0,0003 zwei Stunden vor der Operation, nach einer Stunde die gleiche Dosis; selten nochmals 0,00015 Skopolamin allein. Zur Ausschaltung aller äußeren störenden Reize ist das Zimmer verdunkelt. Patientin trägt eine undurchsichtige Brille, Antiphone und Ohrenklappen. Die nun folgende Lumbalinjektion wird an der sitzenden, nach vorn geneigten Kranken vorgenommen nach Desinfektion und Anästhesierung der Einstichstelle. Die Punktionsnadel wird mit dem Mandrin zwischen dem 2. und 3. Lendenwirbel eingeführt; nach Eindringen in das Lig. interspinale wird der Mandrin zurückgezogen und die Hohlnadel bis in den Duralsack weiter geleitet. Um nun die bei der Injektion eintretenden Druckschwankungen der Spinalflüssigkeit kontrollieren und demnach vermeiden zu können, wird ein graduiertes Steigrohr eingeschaltet. Langsam wird sodann in die mit Stovain-Billon gefüllte Spritze 1 ccm Liquor angesogen und nun das Gemisch innerhalb drei Minuten unter dauernder Kontrolle der Druckschwankung langsam injiziert. Patientin wird noch fünf Minuten in sitzender Stellung belassen, dann wird sie langsam in Horizontallage gebracht. Die Menge des Stovains wird für die verschiedenen Operationen verschieden bemessen, sie beträgt bei den abdominalen Totalexstirpationen 0,12 g Stovain = 3 ccm der Billonschen Mischung. Die Beckenhochlagerung wird prinzipiell vermieden, nicht nur um ein zu hohes Hinaufsteigen des Narkotikums zu verhüten, sondern auch um das Zwerchfell nicht zu sehr durch den Druck der Unterleibsorgane zu belasten.

Die letztgenannte Vorschrift ist zweifellos für die Verhütung von Lungenerkrankungen wichtig. Allerdings ist sie gerade bei den abdominalen Radikaloperationen nur schwer entbehrlich, weil nur durch sie die notwendige Übersichtlichkeit des Operationsfeldes erlangt wird.

Die Pflege in der Rekonvaleszenz hat für Reinigung des Mundes, vor allem aber für eine ausgiebige Lungentätigkeit zu sorgen. Durch Zuführung frischer Luft, durch Lockerung eines zu festen Verbandes, durch Frottieren des Thorax besonders an den Ansatzstellen des Zwerchfelles, haupt-

sächlich aber durch ausgiebige, frühzeitige passive und, sobald es geht, aktive Bewegungen. Die Krönigschen Versuche, die Kranken schon in den ersten Tagen nach der Operation aufstehen zu lassen, haben auch mir sich bewährt. Können die Kranken das Bett nicht verlassen, so sollen sie massiert werden und sollen selbst ihre Glieder bewegen. Nichts ist verkehrter, als die früher mit so viel Mühe durchgeführte absolute Ruhe, womöglich mit festgebundenen Beinen.

Zur Vermeidung von **Darmstörungen** mußten früher die Kranken vor der Operation hungern und dursten. Da man die Nachteile einer akuten Inanition erkannt hat, wird ihnen jetzt leicht verdauliche Kost gegeben. Auch die Entleerung des Darmes darf nicht mehr so intensiv erfolgen wie früher, man hat eingesehen, daß durch starke Abführmittel der Darm überreizt wird, und daß infolgedessen ein unangenehmer Erschlaffungszustand nach der Operation eintritt.

Magenlähmungen durch Chloroform, die nach meinen Beobachtungen besonders auf das Verschlucken von chloroformhaltigem Speichel zurückzuführen sind, werden am besten durch frühzeitige Magenausspülungen bekämpft.

Eine Besprechung der Prophylaxe des postoperativen Ileus würde das Thema überschreiten. Ebenso kann nicht auf die mannigfaltigen zu Blutungen führenden Prozesse der Magen- und Darmschleimhaut, welche sich nicht selten nach Laparotomien entwickeln, eingegangen werden. Es sei auf die Studie von v. Franqué verwiesen.

Besondere Vorbereitungen sind nötig bei Kranken mit **Diabetes.** Die Hauptgefahr für die Operierten besteht bekanntlich in der Steigerung der Stoffwechselstörung, welche schon nach wenigen Tagen zum tödlichen Koma führt. Nach Becker und Kausch ist daran die Inhalationsnarkose schuld, welche schon bei Gesunden, wie Waldvogel bestätigt hat, oft Azetonurie bedingt. Da jedoch auch nach Kokainbetäubung (Hirschberg) und nach Lumbalanästhesie (Füth) derselbe traurige Ausgang beobachtet ist, so müssen noch andere ungünstig wirkende Momente zur Erklärung herangezogen werden, und diese sind nach Füth in dem Hungern vor der Operation, in der mangelnden Körperbewegung nach derselben, in dem Blutverlust, in der beschränkten Nahrungs- (Flüssigkeits-)Aufnahme, in der gestörten Verdauung zu suchen. Diese Schädigungen sind für alle Diabetiker gefahrvoll, für die Karzinomatösen jedoch in besonders hohem Grade, da bei ihnen die Störung des Stoffwechsels sehr erheblich ist. Bekannt ist es, daß die Prognose der Operationen bei Zuckerkranken wegen ihrer Disposition zur Infektion auffallend schlecht ist. Da nach Naunyn die serösen Häute der Diabetiker keine ausgesprochene Neigung zu Infektionen zeigen, so ist die Erklärung für die schlechte Prognose in der verminderten Widerstandskraft der Individuen zu suchen. Die obengenannten Mittel zur Resistenzerhöhung des Organismus sind

daher hier immer anzuwenden. — Endlich sind auch die Zuckerkranken in der Rekonvaleszenz durch akzidentelle Nachkrankheiten viel mehr als alle anderen Kranken gefährdet. Sie bedürfen daher auch in diesem Zeitraum der peinlichsten Pflege.

Prinzipien der Karzinomoperationen.

In der Ausrottung des Uteruskarzinoms konkurrierten früher viele im Prinzip und in der Einzelausführung weit voneinander abweichende Operationen miteinander. Jetzt sind nur noch wenige Methoden gebräuchlich, und zwar typische und feststehende. Dieser große Fortschritt hat sich allmählich vollzogen. Er ist das Resultat eingehender anatomischer Untersuchungen und reicher klinischer Erfahrungen. Die anatomischen Forschungen haben uns gelehrt, welche Bahnen der Krebs bei seiner Ausbreitung einschlägt, welche Organe er zuerst befällt, und in welchem Gewebe er einen besonders günstigen Nährboden findet. Die Anatomie weist daher genau den Weg, den die Operation zur vollständigen Entfernung der Neubildung einschlagen muß.

Die Beobachtung der Operierten hat uns über die primären und sekundären Ergebnisse der verschiedenen Eingriffe unterrichtet. Sie hat uns gezeigt, wie große Eingriffe wir den Kranken zumuten dürfen und müssen, sie hat uns darüber aufgeklärt, wie dringend die frühzeitige Operation ist.

Entsprechend dieser Entwickelung der Therapie betrachten wir zunächst die anatomische Ausbreitung des Uteruskrebses, um sogleich die prinzipiellen Forderungen für die Exstirpation daran zu knüpfen. Sodann gehen wir über zu der speziellen Technik der jetzt üblichen Operationen, im Anschluß daran lernen wir ihre Resultate kennen. Auf Grund dieser Kenntnisse wird es nicht schwer, die richtige Wahl des Verfahrens zu treffen.

Verbreitung des Karzinoms im Bindegewebe. Behandlung des Bindegewebes.

Die klinischen Untersuchungsmethoden lassen uns, wie oben gezeigt, bei der Diagnose der Verbreitung des Krebses im Bindegewebe im Stich. Nur auf Grund der Ergebnisse mikroskopischer Forschungen können wir eine rationelle Art der Exstirpation finden.

Unter 253 histologisch untersuchten Fällen von Cervix-Karzinomen (Kermauner und Laméris, Kundrat, Pankow, Brunet) waren 172mal die Parametrien karzinomatös = 67,6%. Die Zahlen schwanken naturgemäß entsprechend der Verschiedenheit des durch die Operation gewonnenen Materials. So fand Kundrat 55%, Kermauner und Laméris 72,7%, Pankow 68,2%, Brunet 88,5%. Die beiderseitige Erkrankung scheint etwa ebenso häufig zu sein wie die einseitige (nach Pankow

35,8 % : 32,8 %). Ist nur eine Seite befallen, so ist die linke bevorzugt (nach Kundrat 19 mal links, 6 mal rechts). Die klinischen Irrtümer werden durch folgende Zahlen in helles Licht gerückt: Kundrat fand von 160 untersuchten Parametrien 11 entzündlich infiltriert und karzinomfrei, 18 anscheinend völlig freie enthielten dagegen Karzinom; nach Pankow stimmt die klinische Diagnose nur in etwa 21 % mit dem histologischen Befund überein.

Die Art des Vordringens des Karzinoms im Parametrium geschieht entweder kontinuierlich oder metastatisch. Die kontinuierliche Verbreitung findet nach Brunet entweder dadurch statt, daß das Karzinom die Uteruswand durchbricht und diffus in die Umgebung fortwuchert, oder es zieht mit den Bändern des Uterus in das Bindegewebe hinein, oder es schiebt sich in den Lymphspalten der Gefäßwände vor, oder endlich es benutzt die Nervenscheiden als präformierte Bahnen. Von den verschiedenen Bindegewebszügen werden die seitlichen am häufigsten ergriffen, doch auch die Ligamenta sacrouterina erkranken nicht selten (14,3 %). Die metastatische Verbreitung im Bindegewebe (in ca. 35 % der von Kundrat, Kermauner und Laméris und Brunet untersuchten Fälle) findet durch die Lymph- und Blutbahnen statt. In die Lymphbahnen sind Knötchen eingeschaltet, in denen sich nach Kundrat besonders gern die Karzinomzellen ansiedeln. Häufig dringt das Karzinom in die Venen ein, und zwar entwickelt es sich dort entweder weiter, nachdem ein Thrombus das Gefäß verschlossen hat (Brunet), oder die Zellen werden vom Blutstrom verschleppt, bilden in entfernten Organen Metastasen oder gehen im Blut zugrunde (Schmidt, Goldmann).

Die Frage, welchen Einfluß die anatomische Form des Karzinoms bei der Verbreitung spielt, ist noch nicht sicher entschieden. Kermauner und Laméris nehmen nach ihren Untersuchungen an, daß das Vordringen des Plattenepithelkrebses ein anderes ist, als das des Zylinderepithelkarzinoms. Ersteres wuchert in zusammenhängenden Zapfen fort und ergreift die Lymphbahnen erst spät, letzteres geht schnell auf die Lymphgefäße über und ergreift früh die Drüsen. Nach Brunet haben die evertierenden Portiokarzinome am wenigsten Neigung zum Metastasieren, viel schneller bricht das Cervixkarzinom in das parametrane Gewebe ein. Die infiltrierenden oder ulzerösen Karzinome der vorderen Lippe sind jedoch die gefährlichsten, da sie schon sehr bald das vesico-uterine Bindegewebe erreichen.

Praktisch wichtig sind die Befunde bei Corpuskarzinom. Pankow fand in allen drei untersuchten Fällen die Parametrien frei, auch Brunet fand in seinem Falle von Corpuskarzinom keine Metastasen im Parametrium, dagegen einen metastatischen Karzinompfropf in einem der Tube parallel laufenden großen Lymphgefäß.

Aus den angeführten anatomischen Tatsachen müssen wir folgende allgemeine Schlüsse für die Exstirpation des Bindegewebes ziehen:

1. Das Karzinom des Körpers verlangt nicht eine ausgedehnte Mitnahme des Bindegewebes.

2. Bei dem Collumkarzinom dagegen, welches schon im frühen Stadium das Bindegewebe ergreift, hat die Exstirpation zu berücksichtigen:

a) die Richtung der verschiedenen Bindegewebszüge: die Ligamenta lata, die Lig. sacro-uterina, die Parakolpien, die Züge in den Lig. rotund.
b) die kontinuierliche und die sprunghafte Verbreitung, das Bindegewebe muß daher in toto entfernt werden,
c) die Inkonstanz zwischen klinischem und anatomischem Befund. Auch anscheinend gesundes Bindegewebe muß ausgiebig exstirpiert werden.

Verbreitung des Karzinoms in den Lymphdrüsen. Exstirpation der Drüsen.

Über die Beteiligung der Lymphdrüsen beim Carcinoma uteri liegen eine Fülle von trefflichen Untersuchungen vor. Ich nenne nur die Arbeiten von Schauta, Brunet, Pankow, Joux, Baisch, Cigheri, Ries, Irish, Kermauner und Laméris, Gellhorn, Wakefield, v. Franqué, Kundrat, Belloeuf, Oehlecker u. a. Die wichtigsten praktischen Ergebnisse sind kurz folgende:

Die karzinomatöse Erkrankung der Drüsen kann weder durch klinische Untersuchungsmethoden noch durch direkte Palpation von der eröffneten Bauchhöhle aus, sondern allein durch das Mikroskop erkannt werden. Kermauner und Laméris, v. Herff, Baisch u. a. fanden Karzinom in kleinen, weichen Drüsen, während umgekehrt vergrößerte, harte Drüsen sich oft frei von Karzinom erwiesen (Jonnesco, v. Franqué, Wertheim, Döderlein, Cigheri).

Die Zeit der Drüseninfektion ist zunächst abhängig von dem Ort der Entstehung des Karzinoms. Genaue Untersuchungen über das Verhalten der Drüsen beim Körperkrebs verdanken wir Baisch. Unter seinen 24 Fällen hatten nur 4 karzinomatöse Drüsen, bei 3 von diesen hatte der Krebs bereits die Uterusgrenzen überschritten, indem er auf die Serosa übergegangen war, im 4. Falle war das Parametrium ergriffen. Pankow fand bei 3 Corpuskarzinomen nur eine vergrößerte Drüse, und diese war frei von Karzinom. Cullen fand ebenfalls beim Corpuskarzinom die Drüsen stets frei. Gegenüber diesen Feststellungen sind die Fälle von frühzeitigem Übergang auf die Drüsen, welche Offergeld und v. Herff berichten, als Ausnahmen anzusehen.

Wann die Krebsinfiltration bei Portiokarzinom erfolgt, ist wegen der schwierigen Unterscheidung von Portio- und Cervixkrebs in vorgeschrittenen Fällen noch am wenigsten festgestellt. In beginnenden Fällen ist nach den Untersuchungen von v. Franqué eine Ausdehnung auf die Drüsen unwahrscheinlich.

Kermauner und Laméris fanden bei 7 auf die Scheide übergreifenden, sehr ausgedehnten Portiokarzinomen nur eine Drüsenmetastase, dagegen zeigten sich bei der Untersuchung von 10 Cervixkarzinomen die

Drüsen in der Hälfte der Fälle infiltriert. Auch Cigheri spricht sich auf Grund seiner mikroskopischen Studien von 8 Fällen dahin aus, daß Drüsenmetastasen bei Portiokarzinom erst in vorgeschrittenem Stadium auftreten. Wenn trotzdem Fälle von Drüseninfektion im Beginn berichtet werden (Wertheim, Küstner), so ist vielleicht die Art des Karzinoms oder die Disposition des betreffenden Individuums daran schuld (s. später).

Das Cervixkarzinom kann die Drüsen schon frühzeitig befallen, Beispiele davon sind beschrieben worden von: v. Rosthorn, Wertheim, Döderlein, Oehlecker, Kleinhans, Irish, Belloeuf, Tiburtius). In der Regel jedoch werden die Drüsen erst nach dem Hineinwuchern des Karzinoms in das Bindegewebe ergriffen. Kundrat fand bei histologisch freien Parametrien nur in 5 % und bei karzinomatösen Parametrien in 50 % Drüsenmetastasen; Kermauner und Laméris fanden 12,5 % karzinomatöse Drüsen bei freien und 40 % bei infiltrierten Parametrien; Baisch wies 16 % bezw. 50 % nach; Pankows Zahlen lauten: 19,5 % resp. 35,6 %.

Für die klinisch operablen Fällen, ist berechnet worden, daß in 33—44 % die Drüsen infiziert sind (Wertheim, Baisch, Brunet). Die Zahlen schwanken bei den einzelnen Autoren entsprechend ihrer Auffassung von der Operabilität, entsprechend der Art der Untersuchung, entsprechend der anatomischen Unterscheidung der Neubildungen.

Weiter ist die Zeit der Drüseninfektion des Collumkrebses abhängig von der Art der Neubildung und der Disposition des betreffenden Individuums. Und zwar sind die harten Kankroide der Portio besonders gutartig, im Gegensatz dazu erzeugen die schnell wuchernden und schnell zerfallenden Zylinderzellenkrebse der Cervix sehr bald Drüsenmetastasen. Bei jugendlichen, vollsaftigen Personen, insbesondere bei Schwangeren und Wöchnerinnen, findet die Aussaat des Karzinoms überraschend schnell statt, im Greisenalter dagegen, wo die Gewebe schrumpfen, werden die Drüsen erst auffallend spät befallen. —

Die praktisch äußerst wichtige Frage: In welcher Reihenfolge werden die Drüsen befallen? ist vielfach erörtert worden. Schauta hat zwei Drüsengebiete, „Etappen", unterschieden, die operativ zugänglichen und die operativ unzugänglichen. Zu ersteren zählt er die Glandulae sacrales und die Glandulae iliacae, zu letzteren die Glandulae lumbales, die Glandulae coeliacae, die oberflächlichen und die tiefen Leistendrüsen. Aus den Ergebnissen seiner sorgfältigen Untersuchungen seien nur folgende angeführt: sind die Drüsen der ersten Etappe erkrankt, so sind in 35 % die der zweiten Etappe gleichzeitig ergriffen, in 8,3 % sind die Drüsen der zweiten Etappe allein befallen. In allen diesen Fällen würde daher die Exstirpation der Drüsen bei der Operation nichts nützen, selbst wenn das ganze Lymphgebiet der ersten Etappe entfernt würde.

Diesen Ausführungen Schautas gegenüber hat zunächst Mackenrodt betont, daß die Inguinaldrüsen zur ersten Etappe gehören, da sie sehr gut

für die Operation zugänglich sind, die Berechnung Schautas muß daher geändert werden.

Nach Baisch umfaßt die erste Etappe folgende sechs Drüsengruppen: 1. Die parametranen, 2. die hypogastrischen, 3. die iliakalen, 4. die sakralen, 5. die lumbalen, 6. die inguinalen Drüsen.

Sodann haben Wertheim und Baisch die Gültigkeit der Schautaschen Schlußfolgerungen bezweifelt, da sie gewonnen wurden hauptsächlich aus den Untersuchungen von Frauen, welche an Karzinom zugrunde gegangen waren.

Das geeignetste Material zur Entscheidung des Wertes der Drüsenausräumung bieten die Untersuchungen an Frauen, welche unmittelbar nach der Operation gestorben sind. Hierher gehören 10 Fälle von Schauta, 7 Fälle von Oehlecker und 18 Fälle von Baisch. In diesen 35 Fällen wurden im ganzen 11 mal Drüsenmetastasen gefunden = 31%; und zwar handelte es sich fast immer um Drüsen der ersten Etappe, nämlich bei Schauta um iliakale, lumbale und inguinale in 2 Fällen; bei Oehlecker in einem Falle um hypogastrische und lumbale, in einem anderen um hypogastrische und iliakale; bei Baisch in 5 Fällen um hypogastrische und iliakale, in je einem Falle um parametrane, parametrane und iliakale, iliakale, lumbale und aortale Drüsen. Also nur in dem letzten Falle waren bei operablem Uteruskarzinom auch unerreichbare, aortale Drüsen ergriffen. Wenn die lumbalen Drüsen ebenfalls nicht zu den erreichbaren gezählt werden, wie manche Operateure es tun, so hätte von den 18 Fällen 5 mal die Drüsenexstirpation unvollkommen sein müssen.

Aus diesen Befunden geht zugleich hervor, welche Drüsen besonders wertvoll für die Entfernung sind, nämlich die iliakalen und die hypogastrischen. Sind diese Filter der Krebskeime verstopft, so kommt es nach Kroemer zunächst nicht zu einer Aussaat in die höher gelegenen Drüsen, sondern durch rückläufige Stromrichtung werden die Zellen nach den tieferliegenden Gebieten der Glandulae obturat., ischiadicae und iliacae externae verschleppt. Die Lumbaldrüsen und die an der Iliaca communis und Aorta dagegen können bei Collumkrebs frühzeitig nur dann ergriffen werden, wenn die Krebszellen entweder durch das große seitlich am Uteruskörper verlaufende Lymphgefäß oder durch kollaterale parametrane Bahnen abseits von der gewöhnlichen Straße wandern.

Zur Beurteilung des Wertes der Drüsenausräumung werden auch oft die Ergebnisse der Untersuchungen der bei der Operation gewonnenen Drüsen herangezogen. So wichtig diese Forschungen auch sind, so sind sie doch nicht ausschlaggebend für die Frage der Drüsenexstirpation überhaupt. Der Einwand, daß nicht sämtliche Drüsen entfernt wurden, ist in keinem Falle von der Hand zu weisen, daher lassen sich weder aus positivem noch aus negativem Krebsbefund strikte Eolgerungen über die Notwendigkeit und über die Zweckmäßigkeit der Drüsenentfernung ableiten. Ebenfalls läßt sich ein Vergleich der klinischen Resultate zwischen den Operationen mit und denen

ohne Drüsenexstirpation nicht ohne weiteres für den Wert oder den Unwert der Drüsenausräumung benutzen. Diejenigen Operateure nämlich, welche die Drüsen mitberücksichtigen, legen zugleich den größten Wert auf eine radikale Beseitigung des Bindegewebes, während umgekehrt diejenigen, welche die Drüsen außer acht lassen, die Exstirpation des Bindegewebes nicht so ausgiebig auszuführen pflegen. Ebenfalls nicht angängig ist es nach meiner Meinung, aus dem klinischen Nachweis der Häufigkeit der verschiedenen Rezidive den Wert der Drüsenausräumung zu beurteilen. Die klinischen Untersuchungsmethoden sind überhaupt nicht imstande den Beginn eines Drüsenrezidivs festzustellen. Ein solches liegt immer versteckt und gebraucht meist viele Jahre zu seiner Entwickelung. Wahrscheinlich sind in einem nicht geringen Prozentsatz der lokalen Rezidive auch die Drüsen beteiligt.

Gehen wir nun auf die Veränderungen der Drüsen genauer ein, so erfordern zunächst die im Parametrium gelegenen Lymphknoten eine besondere Beachtung. Außer den gewöhnlichen Drüsen mit Kapsel, Hilus, zu- und abführenden Gefäßen kommen hier zwei von Kundrat beschriebene Typen von Lymphknötchen vor. Beide sind in den Lymphstrom eingeschaltet, und zwar hängt die eine Art mit einem dünnen Stiel, welcher von der Gefäßwand ausgeht, in das Lumen der Lymphbahn völlig hinein, während die andere nur halbkugelig in das Gefäß hineinragt, die andere Hälfte liegt außerhalb desselben. Diese beiden Arten von Lymphknoten stellen nach Kundrat die erste Station der metastasierenden Krebspartikelchen dar; in den meisten Fällen, in denen Karzinom im Parametrium getrennt vom vordringenden Haupttumor getroffen wurde, fand es sich gerade in diesen Knoten.

Von den, dem Karzinom vorangehenden Veränderungen der entfernter gelegenen regionären Lymphdrüsen sei zunächst die Adénopathie inflammatoire précancereuse, wie sie Vinay, Courtois-Suffit, Soupault und Labet beschrieben haben, erwähnt. Es handelt sich um eine starke gleichmäßige Hypertrophie der Drüsen; Krömer und Fromme schließen sich der Ansicht der französischen Autoren an, nach welcher es sich um ein Vorstadium der Karzinominvasion handelt. Außer der allgemeinen Hypertrophie zeigen manche Drüsen mehr oder weniger erhebliche Bindegewebswucherungen. Fromme führt diese auf frühere bakterielle Infektion oder auf die Wirkung der Stoffwechselprodukte des Karzinoms zurück. Ob diese Bindegewebsvermehruug, wie Fromme annimmt, dem Vordringen des Karzinoms hinderlich ist; ist noch ebenso hypothetisch wie die Annahme, daß entzündliche Bindegewebsveränderungen im Parametrium das Hineinwachsen des Krebses dort aufhalten.

Aus den kurz angeführten wesentlichsten Ergebnissen der anatomischen Forschung lassen sich folgende Schlüsse für die Berücksichtigung der Drüsen bei Karzinomoperation ziehen:

Zunächst muß ein prinzipieller Unterschied zwischen dem Karzinom des Uterushalses und dem des Körpers gemacht werden. Beim Corpuskrebs

ist die Ausräumung der Drüsen nicht indiziert. Beim Krebs des Uterushalses ist, wenn möglich, der Ausgangspunkt der Neubildung (Schleimhaut des Halskanales oder Überzug der Portio) festzustellen. In den beginnenden, unkomplizierten Fällen von Portiokrebs ist eine Ausräumung der Drüsen ebenfalls überflüssig, handelt es sich jedoch um eine Gravida oder um eine Puerpera, oder sind die Parametrien trotz des begrenzten lokalen Anfangsstadiums bereits infiltriert, so sind die Drüsen zu entfernen.

Zur sicheren radikalen Beseitigung des Cervixkrebses gehört unbedingt die vollständige Entfernung sämtlicher erreichbaren (zur ersten Etappe gehörenden) Drüsen. Leider ist jedoch von vornherein zu betonen, daß diese prinzipielle Forderung nicht so exakt durchgeführt werden kann, als es nach den anatomischen Untersuchungen wünschenswert wäre. Wies doch Krömer an injizierten Präparaten nach, daß eine vollständige Drüsenausräumung technisch nicht möglich ist, da der Lymphapparat allseitig die großen Blutgefäße umspinnt. Alle einsichtigen Operateure geben ohne weiteres zu, daß von einer radikalen Entfernung nicht die Rede sein kann. Trotzdem ist es eine notwendige Pflicht, die erreichbaren Drüsen zu exstirpieren.

Bezüglich der Technik der Drüsenausräumung ist zunächst die Frage zu beantworten: Sollen die Drüsen im Zusammenhange mit den verbindenden Lymphgefäßen herausgenommen werden, oder genügt ihre isolierte Entfernung? Wiederum müssen uns die anatomischen Untersuchungen bei Beantwortung dieser Frage leiten. Nach den Forschungen von Kundrat, Oehlecker, Baisch findet sich Karzinom immer nur in den Drüsen, niemals in den verbindenden Lymphgefäßen. Umgekehrt haben Schauta, Krömer, Kermauner, Laméris und Schindler auch in den zu den Drüsen führenden Lymphgefäßen Karzinomzellen gesehen, besonders in der Nähe der Drüsen. Wenn daher auch in den meisten Fällen die isolierte Drüsenexstirpation genügen wird, so ist die Entfernung des gesamten lymphatischen Apparates zusammen mit dem krebsigen Uterus im Prinzip entschieden der Vorzug zu geben.

Übergang auf die Scheide. Absetzung der Scheide.

Der frühzeitige Übergang des Karzinoms, welches die Portio ergriffen hat, auf die Scheide, ist schon oft betont worden. Hofmeier u. a. haben darauf hingewiesen, daß die Verbreitung regelmäßig zuerst im subvaginalen Gewebe erfolgt. Nur ausnahmsweise, besonders bei alten Frauen, findet sie auf der Oberfläche der Scheidenwand statt. Brunet hat die Richtigkeit dieser Ansicht durch genaue mikroskopische Untersuchung von 70 Fällen erwiesen. Er fand 33mal die Parakolpien ergriffen, in $^2/_3$ der Fälle geschah die Ausbreitung nicht oberflächlich, sondern submukös. Mackenrodt betont, daß in diesen Fällen der Krebs klinisch und makroskopisch völlig auf den Uterus beschränkt war.

Mit diesen histologischen Untersuchungen stimmen die klinischen Erfahrungen überein. Aus der neuesten Rezidivtabelle von Henkel entnehme ich, daß von 116 Fällen, in denen der Ursprung des Rezidivs bezeichnet ist, dasselbe 70 mal in der Scheide auftrat.

Aus diesen Untersuchungen und Erfahrungen ergibt sich die unabweisliche Forderung, einen großen Teil der Scheide und das paravaginale Gewebe in weitem Umfange mitzunehmen, selbst dann, wenn die Scheide völlig gesund erscheint. Mackenrodt hat an einer instruktiven Zeichnung aus dem Atlas Freunds dargetan, daß bei beschränktem Karzinom die Abtragung der Scheide am besten etwas über der Mitte des Scheidenrohres erfolgen soll, da dort das Parakolpium relativ dünn und gefäßarm ist. In weiter vorgeschrittenen Fällen muß jedoch diese Grenze viel weiter nach unten und außen gelegt werden. Da das Karzinom auch in den Levator ani hineinwuchern kann, so muß unter Umständen auch der in der Nähe der Scheide gelegene Teil dieses Muskels mitexstirpiert werden (Mackenrodt). Die Besorgnis einiger Autoren, daß durch allzu ausgiebige Fortnahme der vorderen Scheidenwand leicht Blasenfisteln entstehen, teile ich nicht. Auch bei Exstirpation der ganzen Scheide sah ich ebensowenig wie andere solche Fisteln auftreten.

Die Technik der Scheidenabsetzung richtet sich hauptsächlich nach den Prinzipien der Vermeidung der Karzinominfektion. Es sei auf das im Kapitel über die Vorbereitungen Gesagte verwiesen. Hier sei nur noch erwähnt, daß mir der Vorschlag von Veit, die Scheide zu Beginn der Operation von unten zu umschneiden, sehr vorteilhaft erscheint, da bei der Absetzung von oben, insbesondere bei dehnbarer Scheide, leicht zu wenig entfernt wird.

Beteiligung der Harnwege, Behandlung derselben.

Die Behandlung der Harnwege erfordert eine besonders eingehende Überlegung, soll die Operation einerseits möglichst radikal sein, und soll sie andererseits gefährliche Verletzungen vermeiden.

Die Technik richtet sich daher sowohl nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen, als auch nach den klinischen Resultaten. Die anatomischen Forschungen lehren uns, daß die Blase am schnellsten von denjenigen Karzinomen der vorderen Portiolippe und der vorderen Cervixwand ergriffen wird, welche ein starkes infiltratives Wachstum haben. Der Übergang geschieht in der Regel kontinuierlich, fast niemals metastatisch. Die Muskelwand der Blase wird viel früher ergriffen, als die Schleimhaut. Dem Vordringen des Karzinoms in die Blase geht meist eine entzündliche Schwellung voraus, welche kystoskopisch als bullöses Ödem erscheint. Diese Veränderung ist jedoch durchaus nicht charakteristisch, sie kann fehlen oder auch bei einfacher Entzündung auftreten. Die Häufigkeit der dem Karzinom vorangehenden Entzündung erhellt aus den Untersuchungen Brunets und Pankows. Unter 22 Blasenverletzungen, welche Brunet histologisch untersucht hat, handelte es sich 6 mal um entzündliche Schwarten, 10 mal bestand neben dem

entzündlichen Prozeß Karzinom im vorderen Parametrium und 4mal bestand Karzinom allein. In 4 Fällen von resezierter Blasenwand, welche Pankow untersucht hat, war mikroskopisch nur einmal Karzinom nachweisbar. Ein isoliertes Rezidiv in der Blasenwand kommt nur sehr selten vor. Stöckel sah ein solches zwei Jahre nach vaginaler Totalexstirpation bei freier Scheide und Operationsnarbe.

Der Ureter wird zunächst nur indirekt vom Karzinom befallen, indem die Neubildung, sobald sie in das Parametrium eingedrungen ist, um ihn herumwächst und sein Lumen immer mehr zusammenpreßt, bis zur völligen Undurchgängigkeit. Eine karzinomatöse Infiltration kommt erst in einem vorgeschritteneren Stadium vor. Die Ureterenwand setzt dem Eindringen des Karzinoms einen hartnäckigen Widerstand entgegen (Wertheim). Ein Unikum stellt die von Mackenrodt demonstrierte, isolierte Metastase in der Schleimhaut des Ureters dar. Pankow konnte unter 12 von Krönig resezierten Fällen nur einmal einen direkten Übergang des Karzinoms auf die Blasenwand nachweisen. Döderlein hält auf Grund seiner Erfahrungen das Hineinwachsen des Karzinoms in die Ureterenwand für typisch.

Eine Betrachtung der klinischen Erfahrungen über die Verletzungen der Harnwege ergibt, daß die Häufigkeit derselben abhängt von der Auswahl der Fälle, von der Operationstechnik und von der Operationsmethode. Ihre Zahl schwankt daher außerordentlich in den verschiedenen Statistiken (Blau, Koblanck). Es sollen daher nur zwei Durchschnittszahlen angegeben werden. Unter 228 abdominalen Krebsoperationen (von Rosthorn, Döderlein, Mackenrodt) kamen 36 = 15,7% Blasenverletzungen vor. Der durchschnittliche Prozentsatz der Ureterläsionen beträgt 9,3 (44 unter 475 Operationen von Chrobak, Hofmeier, Schauta, H. W. Freund, Krönig, v. Rosthorn, Wertheim, Döderlein, Latzko).

Ätiologisch, prognostisch und therapeutisch ist die Unterscheidung von drei verschiedenen Läsionsarten wichtig: die unabsichtlichen Verletzungen während der Operation, die wohlüberlegten Resektionen und die postoperativen Nekrosen. Da in den größeren Statistiken die Trennung dieser drei Gruppen nicht immer streng durchgeführt ist, so ist ihre relative Häufigkeit nicht festzustellen.

Die unabsichtlichen Blasenverletzungen geschehen fast nur, wenn die Blase infolge entzündlicher oder karzinomatöser Infiltration abnorm fest mit dem Uterus und der Scheide verbunden ist. Die unabsichtlichen Ureterenverletzungen kommen ebenfalls fast nur unter pathologischen Bedingungen zustande, entweder ist der Ureter völlig im Karzinom eingebettet, oder seltener ist die Ureterenwand karzinomatös, oder der Harnleiter ist infolge entzündlicher Prozesse so verlagert und verzogen, daß seine Auffindung und seine Isolierung schwierig ist.

Planmäßige Resektionen werden in letzter Zeit immer häufiger ausgeführt und zwar nicht nur in Fällen, in denen der Verdacht karzinomatöser

Erkrankung der Harnwege besteht, sondern auch in Fällen, in denen ihre Beseitigung zur ausgiebigeren Exstirpation des darunterliegenden Bindegewebes zweckmäßig erscheint.

Die postoperativen Nekrosen sind auf verschiedene Ursachen zurückzuführen. Die Blase ist zwar das geduldigste Organ des Körpers, sie läßt sich schwer malträtieren und gewinnt trotzdem bei nicht allzu ungünstigen Verhältnissen ihre anatomischen Eigenheiten wieder und erfüllt weiter ihre physiologischen Pflichten. Die nicht seltene Entstehung einer Lähmung, eines Katarrhes oder sogar einer Nekrose ist meist nicht auf eine einzelne Störung zurückzuführen, sondern mehrere Faktoren wirken zusammen: Läsion, Abbindung der Gefäße, Eindringen von Bakterien in die Wandung, Entblößung von Peritoneum. Als Folgen der operativen Zirkulationsstörung ist Atrophie der Schleimhaut mit Ödem an einzelnen Stellen beschrieben worden (Mirabeau). Von den Gefäßen ist die Arteria vesicalis superior besonders wichtig, da aus ihr Äste zum Ureter gehen. Von Bedeutung ist auch die Abbindung der Venen und die infolgedessen eintretende Blutstauung (Stoeckel). Die zur Perforation führende Infektion der Blasenwand geht meist aus von den großen Bindegewebswunden im Becken, jedoch kann sie sich auch von der Bauchwunde her entwickeln. Kürzlich sah ich ein perforierendes Geschwür der Blasenwand, das am 12. Tage nach der Laparotomie infolge einer Sekundärinfektion der Bauchwunde entstanden war. Bei Funktionsstörungen der Blase ist auch an einen Einfluß der Nerven zu denken: in manchen Fällen, in dem die Blase fast unberührt geblieben ist, kommt es zu vorübergehender Lähmung; diese Erscheinung ist jedem Gynäkologen von Dammplastiken her bekannt.

Für die Entstehung der postoperativen Ureternekrosen war bis vor kurzem die Unterbindung der ernährenden Gefäße von großer Bedeutung, nachdem auf Wertheims Veranlassung Feitel und nach ihm Robinson die Gefäßversorgung des Harnleiters genau studiert hatten. Stoeckel zeigte jedoch, daß der Ureter von einem so reichen, anastomosierenden Gefäßnetz umsponnen ist, daß die Unterbindung eines einzelnen Gefäßes (z. B. der für sehr wichtig gehaltenen Arteria ureterica) nicht ins Gewicht fällt. Stoeckel sieht vielmehr die Ursache der Nekrose in der Knickung des sich bei völliger Isolierung schleifenförmig emporhebenden Ureters und in der Läsion seiner Wand. Die Knickung bringt eine Stauung hervor, welche sich bei Adhäsionsbildung nicht ausgleichen kann. Durch das Freipräparieren erleidet die Ureterenwand kleine Substanzverluste, Bakterien nisten sich ein und zerstören die Kontinuität. Besonders wichtig für die Entstehung der postoperativen Fisteln wird mit Recht die Berührung der von ihrem Peritoneum entblößten Organe mit Fremdkörpern, vorzüglich mit drainierender Gaze, gehalten.

Die beste Prognose der verschiedenen „Nebenverletzungen" haben zweifellos die Resektionen; seit langer Zeit ist man gewohnt, daß die Exzisionen der Blasenwand nach exakter Naht primär heilen. Dank den

Verbesserungen der Technik von Döderlein, König, Franz u. a. erwarten wir jetzt auch regelmäßig eine primäre Heilung der frischen Ureterwunden. Die unabsichtlichen Nebenverletzungen, welche H. W. Freund noch vor wenigen Jahren als das bedenklichste Moment der abdominellen Exstirpation bezeichnete, sind infolge der vorgeschrittenen Technik nicht mehr so gefürchtet. Bei günstiger Lage und Art der Wunden sind sie den Resektionen fast gleich zu setzen. Sind jedoch die Blasenwunden recht zerrissen, oder sind die Ureteren weitab von ihrer Mündung durchtrennt, so müssen größere Eingriffe einer aufsteigenden Ureteritis vorbeugen.

Die Bedeutung der postoperativen Nekrosen hängt hauptsächlich von ihrem Sitze ab; die Blasennekrosen führen meist nur zu einer Blasenscheidenfistel und heilen oft genug von selbst. Dagegen können Harnleiternekrosen sofort eine tödliche Peritonitis hervorrufen. Liegt die nekrotische Stelle in der Nähe der amputierten Scheide, so kommt eine Fistel in der Weise zustande, daß der Harn durch eine Bindegewebshöhle in die Scheide fließt; bald steigen Eiterbakterien zum Nierenbecken hinauf, nur die schleunige Nephrektomie kann die Kranken retten.

Die Rolle der Blutgefäße.

Im speziellen Teil wollen wir darauf eingehen, wie wichtig die richtige Behandlung der Blutgefäße für den ganzen Verlauf der Operation ist — die Blutstillung wird als der schwierigste Akt der Radikaloperation bezeichnet — hier sei nur darauf hingewiesen, daß die Blutgefäße auch infolge ihrer Rolle, welche sie bei der anatomischen Verbreitung des Krebses spielen, die Technik des Eingriffs beeinflussen. Aus den Untersuchungen von Goldmann, M. B. Schmidt, v. Recklinghausen, Krömer, R. Freund, Cigheri, wissen wir, daß die lokale Ausbreitung des Karzinoms nicht selten auf dem Blutwege erfolgt. Bei Einbruch des beginnenden Krebses in die Blutbahn kommen nur in unmittelbarer Nähe des primären Tumors Metastasen vor (v. Franqué). Sobald jedoch das Karzinom die Uterusgrenzen durchbrochen hat, erhalten die Gefäße eine größere Bedeutung für den fortschreitenden Prozeß. Die durch Kompression der Gefäße bedingte Stauung ruft ein lebhafteres Wachstum des Karzinoms hervor. Die Gefäße selbst verändern sich durch Erweiterung ihres Lumens und durch Wucherung der Intima (Kundrat). In den erweiterten, teilweise komprimierten Gefäßen entstehen ausgedehnte Thromben, von außen wachsen die Karzinomzellen hinein. Dieses Hineinwuchern kommt zweifellos außerordentlich häufig und ziemlich frühzeitig zustande (Goldmann).

Eine Verschleppung der Karzinomkeime durch die Blutgefäße in entlegene Gebiete findet jedoch nur relativ selten statt (R. Freund), und noch viel seltener entwickeln sich aus solchen Keimen Metastasen in entfernten Organen. Als Grund für diese Erscheinung müssen wir einmal die bereits erwähnte Thrombenbildung und dann besondere biologische Eigen-

schaften der betreffenden Organe als Schutzmittel des Körpers ansehen. M. B. Schmidt beschreibt Ansammlungen von Rundzellen um die Krebszellen herum, die er auf eine Art Chemotaxis zurückführt, sie stehen nach seiner Meinung in ursächlichem Zusammenhange mit dem Absterben der Zellen. Weiter sah er in frischen Thromben häufig regressive Metamorphosen der Krebszellen. Ferner hat Schmidt nachgewiesen, daß die „häufig in die kleinen Lungenarterien lebenskräftig eingeschwemmten Krebszellen in großem Umfange zugrunde gehen." Die späteren, oben angeführten Forscher haben diese Ergebnisse bestätigt und in demselben Sinne ergänzt.

Für unser praktisches Handeln können wir daraus den Schluß ziehen, daß eine Exstirpation der dem Uterus angehörenden Gefäße und namentlich der Venen vorteilhaft ist. Wenn zwar die im Thrombus vorhandenen Keime durch das Blut meist vernichtet werden, so gilt es doch die in der Wand befindlichen Keime zu entfernen.

Der Übergang auf die **Eierstöcke** ist beim Corpuskarzinom so häufig, daß sie wohl jeder Operateur schon beobachtet hat. Von einzelnen Mitteilungen darüber nenne ich die von Reichel, Winter, Littauer, Sänger, Bröse, Baisch. Beim Krebs des Gebärmutterkörpers sind daher die Ovarien prinzipiell mitzuentfernen. Aber auch beim vorgeschrittenen Krebs des unteren Gebärmutterabschnittes ist die Exstirpation der Keimdrüsen ratsam. Allerdings pflanzt sich ja der Krebs des Collum nicht direkt auf die Ovarien fort, reicht er aber höher hinauf — und das ist durch die klinische Untersuchung nicht immer zu entscheiden —, so kann er von dort aus die Eierstöcke befallen.

Spezielle Therapie.

Technik der abdominalen Operationen.

Wilhelm Alexander Freund entfernte am 30. Januar 1878 zum ersten Male von der Bauchhöhle aus einen karzinomatösen Uterus nach der von ihm genial ersonnenen und an der Leiche geübten Methode. Da diese Operation berufen war, in der Entwickelung der Karzinomtherapie die bei weitem wichtigste Rolle zu spielen, und da die modernsten operativen Verfahren nicht nur in der allgemeinen Idee, sondern auch in der speziellen Technik dieser Operation genau folgen, so soll sie zunächst nach Freunds eigenen Schilderungen skizziert werden.

Nach Entleerung von Blase und Mastdarm wird der karzinomatöse Uterus mit Karbollösung ausgespült, eventuell wird zerfallenes Karzinom mit dem scharfen Löffel ausgekratzt und mit dem Glüheisen kauterisiert; darauf wird die Kranke so gelagert, daß der Kopf tiefer liegt als das Becken und volles Licht vom Fenster her in die Beckenräumlichkeiten hineinfällt (Beckenhochlagerung!). Nun wird die Bauchhöhle in der Linea alba von der Symphyse bis unterhalb des Nabels eröffnet und die Serosa der Bauchwand an die äußeren Bauchdecken angenäht, damit sie bei der weiteren Operation nicht weiter abgelöst wird. Bei sehr straffer Bauchwand kann auch durch Abschneiden der beiden sehnigen Ansätze der Musculi recti abdominis an der Symphyse die Zugänglichkeit des Beckens wesentlich erhöht werden (!). Dann wird der Uterus dadurch gefaßt, daß mittelst einer Nadel eine Fadenschlinge von vorn nach hinten durch denselben gelegt wird; durch Zug an derselben läßt er sich nun bequem in die Höhe ziehen. Ist der Uteruskörper karzinomatös entartet, so wird statt dieser Fadenschlinge eine gefensterte Zange benützt, durch welche das Organ von vorn nach hinten gefaßt und in die Höhe gezogen werden kann. Darauf folgt die Abbindung der Ligamenta lata, indem mittelst Doppelnadel das Ligamentum ovarii proprium durchstochen wird und nun der eine Faden nach oben durch die Tube, der andere durch das Ligamentum rotundum durchgeleitet und geknotet wird. Die Ligaturen werden so angelegt, daß sie zwischen Uterus und Ovarium fallen, daß also das Ovarium und ein lateraler Teil der Tube dabei zurückgelassen werden. Nachdem dies beiderseits geschehen, wird die untere Schlinge, welche bestimmt war, die Basis der Ligamenta lata abzubinden, von der Scheide aus

mittelst einer eigens zu diesem Zwecke von Freund angegebenen Troikartnadel angelegt. Die Nadel wird zuerst von der Scheide aus so in die Höhe geführt, daß sie am vorderen Blatte des Ligamentum latum in der Bauchhöhle erscheint; nachdem das eine Fadenende durchgezogen ist, federt die Nadel zurück und wird nun durch das hintere seitliche Laquear vor der Douglasschen Tasche am hinteren inneren Umfang des Ligamentum latum in der Weise durchgestoßen, daß sie die Art. uterina sicher umgreift; das eine der beiden Fadenenden wird nun durch den am Ligamentum rotundum befindlichen Stichkanal der zweiten Schlinge durchgeführt, dann wird die ganze Ligatur so fest wie möglich geknotet. Demnach liegen unmittelbar untereinander drei Ligaturen, von welchen die beiden oberen Tube, Ligamentum ovarii und Ligamentum rotundum, die untere die Basis des Ligamentum latum umfassen. Nachdem nun auf der anderen Seite in derselben Weise abgebunden ist, wird auf der vorderen Uteruswand oberhalb des Blasenfundus das Peritoneum quer durchschnitten und dieser Schnitt beiderseits median von den unteren Schlingen nach den Seiten hin bogenförmig verlängert, der Schnittrand des Blasenperitoneums wird mit einer Nadel gefaßt und für später fixiert; ebenso wird an der hinteren Uteruswand, nur etwas tiefer als vorne, das Peritoneum des Uterus quer durchschnitten und der Wundrand des Peritoneums des Douglas ebenfalls mit einer Seidenschlinge gefaßt. Vorn wird am Uterus möglichst stumpf die Blase abpräpariert, bis das vordere Scheidengewölbe erreicht ist, ebenso wird an der hinteren Wand verfahren und dann mit dem Messer das vordere und hintere Scheidengewölbe durchstoßen und eröffnet. Nunmehr wird mit Schere oder Messer nach den Seiten hin der Uterus aus seinen Verbindungen getrennt, Blutungen aus kleinen Scheidenarterien werden durch Unterbindung gestillt. Darauf werden die beiden Seidenfäden, welche den Peritonealwundrand vorn und hinten gefaßt hatten, und zugleich die Fäden der sechs Ligaturen, welche das Ligamentum latum beiderseits versorgten, in die Scheide heruntergeführt und durch Zug an denselben die Absetzungsstümpfe in die Scheide hineingezogen. Bei diesem Zuge nach abwärts nähert sich bereits das Peritoneum der Blase demjenigen der hinteren Wand des Douglas, indem sich gegen die Scheide hin ein Querspalt ausbildet, welcher derart geschlossen wird, daß eine Anzahl Knopfnähte diese beiden Bauchfellflächen von vorn nach hinten miteinander so vereinigen, daß die Absetzungsstümpfe unterhalb der verschließenden Naht in die Scheide hinein zu liegen kommen; dabei fassen die beiderseits in der Ecke des Querspaltes gelegten Nadeln die Stümpfe oberhalb der Ligatur mit.

Auf diese Einnähung der Stümpfe legte Freund deshalb Gewicht, weil dadurch eine Verstärkung der Gewebe zwischen Blase und Mastdarm gebildet, also gleichsam eine Art Ersatz für den exstirpierten Uterus geschaffen wurde. Nach dem Abschluß der Bauchhöhle gegen die Scheide zu wird eine sorgfältige Toilette der Bauchhöhle vorgenommen, der eventrierte Darm wieder in dieselbe zurückgebracht und die Bauchwunde durch die Naht geschlossen, in die Scheide wird ein in Karbollösung getauchtes Leinenläppchen eingeführt.

Die Ligaturen bleiben so lange liegen, bis sie im Laufe der dritten Woche durch leichten Zug entfernt werden können.

Dies war in kurzen Zügen der Verlauf der Operation. Dieselbe erregte, nachdem sie von Freund beschrieben worden war und insbesondere, nachdem der erste operierte Fall glatt verlaufen war, allgemein großes Aufsehen; es wurde dabei nicht nur die Kühnheit des Eingriffes, sondern vor allem der Umstand mit größter Anerkennung hervorgehoben, daß hier eine technisch entschieden ausführbare und bis in die kleinsten Details durchdachte Operation vorlag, welche allen chirurgischen Anforderungen vollauf entsprach.

Das beste Zeichen für die Genialität des Erfinders der Operation ist es, daß heute, nach 30 Jahren, trotz aller staunenswerten Fortschritte auf dem Gebiete der Operationstechnik die abdominelle Uterusexstirpation nicht nur im Prinzip, sondern auch in vielen Einzelheiten dieselbe geblieben ist.

Es würde den gegebenen Raum um ein Vielfaches überschreiten, wenn wir alle Modifikationen des Freundschen Verfahrens einzeln chronologisch besprechen würden. Wir wollen vielmehr die **Ausführung der typischen abdominellen Radikaloperation** durchgehen, wie sie uns von Wertheim, Mackenrodt, Döderlein, Veit, Krönig, Bumm u. a. gelehrt worden ist.

Die Operation beginnt vaginal mit der Umschneidung der Scheide, weit ab vom Karzinom. Dieser Vorschlag von Veit, die Operation vaginal zu beginnen, scheint mir sehr wichtig. Eine Abtrennung der Scheide von oben her erfolgt meist nicht so tief, als in der Absicht des Operateurs liegt, der Scheidenschlauch ist so dehnbar, daß man sich über die Höhe der Absetzung leicht täuscht. Mackenrodt hat an einer Zeichnung aus dem Freundschen Atlas gezeigt, daß die chirurgisch richtige Höhe der Abtrennung etwas über der Mitte des Scheidenrohres liegt, weil hier das Paracolpium am dünnsten ist und die wenigsten Gefäße enthält. Will man einen beutelartigen Verschluß der Scheide über dem Karzinom herstellen, wie Bumm es bevorzugt, so muß die Scheide noch tiefer, also im unteren Drittel umschnitten werden. Dann wird ein Stück abpräpariert und durch fortlaufende Naht geschlossen.

Die **Wahl des Bauchschnittes** hat folgende Punkte zu berücksichtigen: Der Schnitt soll Übersichtlichkeit und ausgiebigen Raum schaffen für die sich besonders nach den Seiten hin erstreckende Exstirpation; er soll die nicht in Betracht kommenden Teile der Bauchhöhle möglichst schonen und nicht aufdecken, um eine Reizung der Därme zu vermeiden. Die Heilungsbedingungen sollen möglichst günstige sein. Diese Forderungen scheint der hufeisenförmige Querschnitt nach Mackenrodt und Amann am besten zu erfüllen. Mackenrodt beschreibt die Anlegung seines Schnittes folgendermaßen: Quere Durchtrennung der Haut zwei Querfinger über der Symphyse bogenförmig bis jederseits zur Höhe der Spin. ant. sup., Durchschneidung der Rekti 1—$1^1/_2$ Querfinger über der Symphyse, Abschieben der Vasa epigastrica nach oben seitlich, Spaltung der Faszie zwischen Rektus und Obliquus, quere

Eröffnung des Peritoneums an der oberen Blasengrenze von einer Epigastrica zur anderen, provisorischer Verschluß der Bauchhöhle durch Anlegen des entstandenen zungenförmigen Lappens der Bauchwand auf die hintere Beckenwand. — Es ist ganz zweifellos, daß dieser Schnitt eine vorzügliche Übersicht gibt, und daß er das Operieren in den seitlichen Teilen des Beckens zum Zweck der Ausräumung der Drüsen und der Fortnahme des Bindegewebes wesentlich erleichtert, namentlich unter schwierigen Verhältnissen (Fixationen, Blutungen). Der Schnitt erweitert die Operationsgrenzen, die Spannung der Bauchdecken fällt fort, der zungenförmige Lappen der Bauchwand legt sich auf die Därme und bewahrt sie vor Abkühlung und Infektion. Wenn dieser Schnitt trotz dieser Vorzüge nicht allgemein angewendet wird, so liegt das daran, daß sich von ihm aus, wie Krönig, Frank u. a. hervorheben, nicht selten eine ausgedehnte Bindegewebsphlegmone mit sekundärer Peritonitis entwickelt. Auch ich habe diesen Nachteil gesehen. Zur Verhütung der Infektion warnt Mackenrodt die großen, hinter der Symphyse gelegenen Bindegewebsräume zu eröffnen, die Blase soll fest am unteren Rande des Schnittes fixiert werden. Um den Nutzen dieses Querschnittes ohne seine Gefahren zu haben, trennt Bumm nach gewöhnlichem Längsschnitt die Rekti dicht an ihrem Ansatz ab, oder kerbt sie nur ein. Poten schlägt vor, den Längsschnitt durch die Haut und Faszie beizubehalten und nur das Peritoneum quer zu durchtrennen. Oft wird der Pfannenstielsche Schnitt (quere Durchtrennung von Haut und Faszie, Längsspaltung des Peritoneums) angewendet. So sehr ich diesen Schnitt für andere Operationen schätze, so wenig Klarheit gibt er mir bei den Karzinomoperationen.

Nach meiner Meinung muß die Wahl des Schnittes hauptsächlich Rücksicht nehmen auf den Zustand der Bauchdecken. Straffe Muskulatur erfordert eine Durchtrennung der geraden Bauchmuskeln, schlaffe Bauchdecken lassen auch den gewöhnlichen Längsschnitt zu. Es kommt sodann darauf an, wie weit die Operation ausgedehnt werden soll. Die Ausräumung der tiefgelegenen Drüsen macht einen weiten bequemen Zugang notwendig.

Die **Abdeckung der Bauchhöhle** wurde von Mackenrodt zuerst durch Aufnähung des zungenförmigen Peritoneallappens auf die hintere Umgrenzung des Beckens zu erreichen versucht. In ähnlicher Weise hat Poten operiert. Diese Art des Abschlusses ist jedoch von den meisten aufgegeben worden. Die Operation wird dadurch nicht unbeträchtlich verlängert, hauptsächlich aber wird der Zweck oft leider nicht erreicht, da sich trotzdem Därme vordrängen, besonders in dem für den Durchtritt des Rektum gelassenen Schlitz. Krönig näht von dem zungenförmigen Lappen das Peritoneum zusammen mit der oberflächlichen Faszie nach der Unterbindung der Ovarialgefäße und dem Aufsuchen des Ureters in der Weise an das Peritoneum des Douglas, daß zunächst die seitlichen Gefäßstümpfe mit dem Faszien-Peritoneallappen vereinigt werden, und daß dann die Mitte in einem Bogen über das Rektum mit Seidenknopfnähten aufgeheftet wird. Die meisten Operateure verzichten jedoch, wie gesagt, auf solche Übernähung, sie suchen

vielmehr durch Einlegen gut gesicherter Stopftücher einen provisorischen Abschluß von dem oberen Teile der Bauchhöhle zu erreichen.

Vor Beginn der Exstirpation werden die Organe des kleinen Beckens von der geöffneten Bauchhöhle aus genau abgetastet. Diese Maßregel ist notwendig, nicht nur um die Operabilität überhaupt mit Sicherheit festzustellen, sondern auch zur Orientierung über die zu erwartenden Schwierigkeiten. Oft ist ja der klinische Befund nicht maßgebend für das Gelingen der Operation. Einige Operateure unterwerfen daher fast jede Karzinomkranke der Laparotomie, um erst nach Abtastung von der geöffneten Bauchhöhle aus die Entscheidung über die Vornahme der Exstirpation zu treffen (Krönig, Bakes). Die Prüfung hat sich zu erstrecken auf das Bindegewebe und auf die Lymphdrüsen. Ist das Bindegewebe in eine harte feste Maße verwandelt, so daß der Uterus unbeweglich mit dem Becken verlötet ist, so geben wir am besten die Operation auf. Eine Verkürzung und Infiltration einzelner Bänder dagegen hat nur auf die Technik der Operation Einfluß, die Stellen, an denen das Karzinom am weitesten vorgeschritten ist, müssen am ausgiebigsten entfernt werden, sie werden daher zuletzt ausgelöst.

Der Zustand der Lymphdrüsen kann erst nach Spaltung ihres peritonealen Überzugs erkannt werden, doch auch dann ist es meist unmöglich eine sichere Diagnose, ob sie karzinomatös sind oder nicht, zu stellen, nur größere harte Tumoren sind für Karzinom charakteristisch.

Die **Berücksichtigung der Lymphdrüsen** ist eine recht verschiedene: Einige Operateure verzichten von vornherein völlig auf ihre Exstirpation, da eine radikale Ausräumung doch nicht möglich ist (Olshausen, Jayle, Kouwer), andere entfernen die durch ihre Größe und Härte verdächtig erscheinenden Drüsen (Wertheim, Wallace), andere endlich exstirpieren alle erreichbaren Drüsen, gleichgültig ob sie dem Gefühl nach verändert sind oder nicht (v. Rosthorn, Jonesco, Mackenrodt, Franz, Latzko). Pfannenstiel empfiehlt von der Operation Abstand zu nehmen, wenn nach Spaltung des Peritoneums die Abtastung der Drüsen eine hochgradige Erkrankung derselben erkennen läßt, nur die Skirrhen älterer Frauen geben dann noch eine relativ günstige Prognose und sind zu operieren; ist die Diagnose palpatorisch nicht zu stellen, so soll schleunigst das Mikroskop befragt werden.

Unter Hinweis auf die obigen Schlußfolgerungen aus den anatomischen Untersuchungen schließen wir uns denjenigen an, welche für die Radikaloperation des Cervixkrebses die Drüsenausräumung verlangen, und zwar soll es nicht ein mühsames Suchen, sondern eine systematische Ausschälung sein. Wenn es auch nicht zweifelhaft sein kann, daß eine vollständige Entfernung des gesamten lymphatischen Apparates des Beckens technisch nicht möglich ist, so muß die Fortnahme der erreichbaren Drüsen doch als ein großer Gewinn betrachtet werden, manche Spätrezidive werden dadurch vermieden.

Die häufig aufgeworfene Frage: „Soll die Drüsenexstirpation zuerst oder zuletzt erfolgen?“ wird meines Erachtens am besten so ent-

schieden, daß diejenigen Drüsen, welche leicht zugänglich sind, zuerst ausgelöst werden, um sie womöglich im Zusammenhange mit den zum Uterus ziehenden Lymphbahnen erhalten zu können, die tiefgelegenen Drüsengruppen dagegen werden zweckmäßig erst nach Herausnahme des Uterus entfernt. Doch wollen wir von vornherein gestehen, daß die Forderung, die Drüsen im Zusammenhange mit dem Uterus während der Operation zu belassen, oft nicht durchgeführt werden kann, ihre Verbindungen reißen leicht ab, eine allzu ängstliche Schonung dieser Bahnen macht aber die Operation unübersichtlich. Dagegen muß eine andere allgemeine Forderung der Technik der Drüsenausräumung strenger befolgt werden, nämlich die Schonung der Drüsensubstanz. In den Drüsen finden sich häufig pathogene Bakterien (Veit, Bumm). Diese leben allerdings meist in abgeschwächter Virulenz, ihre Giftigkeit wird jedoch durch Verimpfung auf den günstigen Nährboden des lazerierten Bindegewebes erheblich gesteigert. Außerdem sind Fälle bekannt, in denen das Platzen einer vereiterten Drüse eine schnell tödliche Sepsis verursachte (v. Rosthorn, Fromme). Die Drüsen müssen daher aus ihrer Umgebung sorgfältig ohne Verletzung ausgeschält werden, oder vielmehr es soll von der Umgebung der Drüsen möglichst viel mitexstirpiert werden.

Zur Freilegung der Drüsen bedienen wir uns des Bummschen Schnittes, welcher den Vorzug hat, zugleich eine ausgezeichnete Übersicht über den Verlauf des Ureters und der Gefäße zu geben.

Der Uterus wird mit einer großen stumpfen Zange (z. B. der von Mainzer) gefaßt und stark nach vorn oben und einer Seite gezogen. Das Einsetzen eines scharfkralligen Instrumentes in einen, septische Keime und Karzinomzellen enthaltenden Uterus ist zu vermeiden. Nun wird über das sich anspannende Lig. suspensorium ovarii sin. das Peritoneum gespalten und zwar zunächst nach auswärts und aufwärts gegen das Mesenterium hin. Dann wird der Schnitt nach vorn über das Lig. rotundum fortgesetzt bis zur Medianebene des Uterus am oberen Rande des Ansatzes der Blase. Es folgt die isolierte doppelte Unterbindung der Vasa ovarica. Es wird also die früher allgemein geübte Umstechung dieser Gefäße zusammen mit dem noch unverletzten Peritoneum vermieden, weil danach das Peritoneum nicht so ausgiebig auseinandergezogen werden kann, und weil außerdem sonst die Gefäßstümpfe im Bauchraum bleiben, während sie nach isolierter Unterbindung sich weit unter das Peritoneum zurückziehen. Das Ligamentum rotundum wird nach Unterbindung durchtrennt. Es gelingt nun leicht, durch stumpfes Auseinanderziehen der Schnittränder die zuerst in Betracht kommenden Drüsengebiete an der Iliaca, Hypergastrica und Uterina freizulegen. Stumpf werden zuerst die Drüsen des Gefäßdreiecks, sodann die tieferen bis zum Abgang der Art. uterina abgelöst unter Schonung ihrer strangförmigen Verbindung mit dem Uterus.

Das Operieren in den seitlichen Beckengegenden wird sehr erleichtert, wenn die Platte des Operationstisches durch Kurbelung in seitliche Kantenstellung gebracht werden kann.

Jetzt erfordert die **Behandlung der Gefäße** eingehende Beachtung. Bumm hat jüngst die Technik ihrer Versorgung näher dargelegt, wobei er sich auf die Untersuchungen von Kownatzki stützt. Die früher von ihm geübte Unterbindung des aus der Hypogastrica hervorgehenden Stammes der Uterina und Vesicalis sup. hat Bumm aufgegeben, weil er danach viermal Nekrosen der Blasenschleimhaut sah und in einem Falle tödliche Nachblutung aus dem dicht an der Hypogastrica sitzenden Ligaturstumpfe erlebte. Er unterbindet daher jetzt die Arteria uterina kurz hinter dem Abgang der Art. ves. sup. Veit hat ebenfalls Nachteile von der Unterbindung Art. vesical. sup. beobachtet, jedoch nur bei Frauen in höherem Alter und bei solchen, welche an Arteriosklerose litten; bei jüngeren Frauen und besonders bei Patienten mit stark ausgebildeten Gefäßen (Schwangeren und Wöchnerinnen) scheut er daher die Unterbindung des gemeinsamen Stammes nicht.

Die weitere Behandlung der Gefäße gehört einem späteren Operationsstadium an, der Gang der Exstirpation hat jetzt zunächst die **Harnorgane** zu berücksichtigen.

Aus den angeführten Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen über die Ausbreitung des Krebses und aus den klinischen Beobachtungen über die „Nebenverletzungen" läßt sich leicht ableiten, welche Behandlung Blase und Harnleiter erfahren müssen.

Die Freilegung der Ureteren hat die verschiedensten Wandlungen durchgemacht. Um ungestört das Bindegewebe entfernen zu können und um unabsichtliche Verletzungen zu vermeiden, sind früher die Harnleiter sorgfältig in ihrer ganzen Länge präpariert und durch Spekula oder Tupfer aus dem Operationsgebiet herausgedrängt worden. Da danach häufig postoperative Nekrosen beobachtet sind, werden die Ureteren jetzt sorgfältiger geschont, sie werden nun in ihrem proximalen Teile im Zusammenhange mit dem Peritoneum und zwar mit der hinteren Platte des Lig. latum belassen (v. Rosthorn, Döderlein, Bumm). Nur in ihrem distalen Teile, von der Eintrittsstelle in die Hauptmasse des Parametriums bis zur Mündung in die Blase, sollen sie völlig isoliert werden, da sich gerade in dieser Gegend häufig Krebszellen finden, welche dicht den Harnleiter umspinnen. Ist der Harnleiter vom Karzinom fest umwachsen, so ist die Frage zu entscheiden, ob es besser ist ihn stumpf auszuschälen oder ihn zu resezieren und in die Blase einzupflanzen. Die Tatsache, daß das Karzinom nur selten in die Wand des Harnleiters selbst eindringt, scheint zunächst für die erstere Operation zu sprechen, und einige Operateure haben sehr günstige Resultate damit erzielt (z. B. Mackenrodt). Da jedoch bei diesem Verfahren der Ureter mehr oder weniger geschunden wird, so daß sich leicht postoperative Fisteln entwickeln, und da nach Durchtrennung des Ureters das umgebende Gewebe rücksichtsloser exstirpiert werden kann, so wird die letztere Methode mehr und mehr bevorzugt (Franz, Krönig). Erst ein genügendes Material von Dauerheilungen wird die Entscheidung geben, welches Verfahren vorzuziehen ist.

Das große Gebiet der Therapie der Ureterverletzungen ist von Stoeckel im zweiten Bande dieses Handbuches ausführlich behandelt worden. Ich beschränke mich daher auf wenige Bemerkungen.

Die größten Schwierigkeiten macht die Behandlung, wenn der Ureter so hoch durchtrennt resp. so ausgiebig reseziert worden ist, daß eine Einpflanzung in die Blase selbst bei stärkster Dislokation derselben nach oben mißlingt. Die einfachste Methode, die Abbindung des proximalen Endes, ist trotz der gelungenen Fälle von Landau, Füth, v. Rosthorn, Violet in ihrer Wirkung unsicher. v. Rosthorn betont, daß „besonders schon lange von Karzinommassen komprimierte Ureteren sich für diese Methode eignen", er empfiehlt sie nur in Fällen, in denen eine Verlängerung der Operationsdauer bedenklich ist. Döderlein und Krönig sahen unter 3 Fällen einmal eine Fistel entstehen. Jedenfalls ist es bei diesem Verfahren zweckmäßig, den abgebundenen Ureter so zu lagern, daß er bei Stauungserscheinungen bequem aufgefunden und die Unterbindung gelöst werden kann. Das radikalste Mittel, die Exstirpation der betreffenden Niere, wird für die zwingendsten Fälle zu reservieren sein. Leicht wird man sich nur bei schon krankem Organ dazu entschließen. Bei gesunder Niere dagegen wird eine Exstirpation zu vermeiden gesucht. Israel schlug vor, einen Gummischlauch zwischen Niere und Blase zum Ersatz eines oder sogar beider Ureteren einzuschalten. R. Freund verwendete im Tierexperiment die Tube als Ersatz für den fehlenden Ureter. Die Einpflanzung des zu kurzen Ureterenstückes in den Darm ist gänzlich verlassen, da sie regelmäßig zur Pyelitis führt, statt dessen hat Krönig die Anlegung einer Fistel in der Weise empfohlen, daß der peripherische Teil des Harnleiters eine Strecke weit in die Bauchdecken eingenäht wird, durch den Druck der Pelotte einer Binde wird seine Mündung geschlossen gehalten.

In den meisten Fällen wird jedoch die Einpflanzung in die Blase möglich sein. Von den verschiedenen Methoden erscheint mir nach eigenen Erfahrungen die einfachste und zweckmäßigste die nach Sampson-Krönig: das Ende des Ureters wird in longitudinaler Richtung etwa 1 cm lang gespalten, durch jeden der beiden Lappen (nach Krönig nur durch einen) wird je ein dünner doppelt (am Anfang und am Ende) mit einer Nadel versehener Catgutfaden gelegt. Durch eine künstliche Öffnung am Blasenscheitel werden die Nadeln jedes Ureterenendes durchgeführt und von innen nach außen durch die Blasenwand nebeneinander ausgestochen. Durch leichten Zug wird der Ureter in die Blasenöffnung hineingezogen, das Knoten der Fadenenden beschließt die höchst einfache Operation. Alle 23 Fälle, welche Krönig in dieser Weise operierte, sind geheilt worden. Um eine zu straffe Spannung des Ureters zu verhindern, ist es ratsam ihn zuvor zu mobilisieren und die Blase durch Fixation des gleichseitigen Blasenzipfels möglichst hoch an dem Becken hinauf dem proximalen Ende des Ureters zu nähern (Witzel, Fritsch). Die Gefahren der zu straffen Spannung des Ureters liegen einmal in der Möglichkeit des Ausreißens aus der Blase und dann in dem Hinunterziehen der Niere. Die Funk-

tion der Niere wird durch den Zug stark beeinträchtigt (Mackenrodt). Um den Erfolg der Heilung zu sichern, habe ich außerdem in mehreren Fällen einen Ureterenkatheter vor der Einpflanzung eingelegt. Wichtig ist außerdem die Bedecknng der verletzten Stelle mit Peritoneum. Läßt sich dieses nicht verwenden, so rate ich ein Stück Netz abzutrennen und als Manschette aufzunähen. Dieses Schutzmittel wirkt auch bei den seitlichen Ureterenverletzungen günstig. — Die Uretero-Ureterostomie kommt bei Karzinomoperationen fast niemals in Frage, da ja die Voraussetzung der Operation: gesundes distales Ende des verletzten Harnleiters, meist fehlt.

Leider sind wir über die Dauerresultate der Karzinomoperationen mit Resektion der Harnwege ebenso unvollkommen unterrichtet, als über die mit Drüsenausräumung. Wir kennen wohl einige sporadische Heilungen über eine Anzahl von Jahren (Döderlein, Franz, Krönig, Mackenrodt), eine zuverlässige Statistik darüber existiert noch nicht. Wegen der Verschiedenheiten der einzelnen Fälle wird sie allgemeingültig auch später sehr schwer aufzustellen sein.

Wir kehren zu dem Stadium der Operation zurück, in dem der Ureter aus seinem Bindegewebslager freipräpariert war. Es wird jetzt erst die andere Seite des Beckens in derselben Weise als die erste in Angriff genommen. Sodann erfolgt das Abschieben der Blase von dem Uterus und der Scheide. Hierbei ist zu beachten, daß die Blase nicht völlig aus ihrem normalen Gewebsverbande gelöst wird, Zystitis und Perizystitis sind sonst die Folge. Das Organ soll daher an der Bauchwand befestigt bleiben, resp. es ist dort mit ein paar Nähten zu fixieren. Wichtig ist, wie vorhin gesagt, eine Schonung der Art. vesicalis sup. zur Vermeidung trophischer Störungen. Das Hinunterschieben der Blase erfolgt nun bis zu derjenigen Stelle, an der die Scheide zuerst umschnitten war. Machen sich beim Abschieben innigere Verwachsungen bemerkbar, oder hat die vorangegangene kystoskopische Untersuchung ein Eindringen des Karzinoms in die Blase erwiesen oder nur wahrscheinlich gemacht, so ist es besser eine Resektion mit glatten Schnitträndern auszuführen, statt eine Verletzung mit zerrissenen Rändern zu erleben, da in dem letzteren Falle die Wunde nicht so sicher heilt und außerdem wahrscheinlich noch Krebsreste zurückbleiben. Die Blasenwunde ist sofort durch mehrere Etagen zu schließen, jedoch dürfen die Nadeln nicht durch die Schleimhaut geführt werden. Wichtig ist die Bedeckung mit Peritoneum nicht nur für die verletzte, sondern auch für die unverletzte Blase. Ein eingelegter Pezzer-Dauerkatheter sichert den Harnabfluß.

Nach Eröffnung der vorderen Scheidenwand werden zwei Finger unter den im Beginn der Operation hergestellten Scheidenverschluß geführt, diese heben den Uterus in die Höhe und „luxieren ihn" (Bumm).

Es folgt der wichtigste Teil der Operation: die **Ausräumung des Bindegewebes.** Wir wissen ja, daß hier der Krebs recht häufig sich ausgebreitet hat. Der Beiname: „radikal" bezieht sich auf die Beseitigung des

Bindegewebes, er wird der Operation auch gegeben, wenn von vornherein auf die Exstirpation der Drüsen verzichtet wird.

Die Technik der Bindegewebsentfernung hat sich entsprechend ihren größeren Zielen immer weiter entwickelt. Früher begnügte man sich damit Massenligaturen um die einzelnen Züge zu legen in derselben Weise, wie es noch bei der vaginalen Totalexstirpation üblich ist. Später wurden diese Ligaturen näher und näher an das Becken herangeschoben. Sodann verfolgte man die einzelnen Bindegewebszüge genauer, es wurden die vorderen, die seitlichen und die hinteren Züge isoliert und umstochen.

Jetzt wird die Forderung erhoben, möglichst stumpf das ganze Gewebe vom Becken abzuziehen, nur wo es nötig ist, hilft die Schere, Ligaturen werden gänzlich vermieden, um keine Stümpfe zurückzulassen (Mackenrodt). Allmählich werden die paravesikalen, dann die parametranen, zuletzt die pararektalen Gewebszüge abgeschält unter starkem Anziehen des Uterus. Die Ligg. sacro-uterina sind dicht am Becken abzutrennen, gerade in ihnen sind reichlich Krebszellen gefunden worden. Mackenrodt legt auch Wert darauf die oberflächliche Beckenfaszie und den inneren Teil des Levator ani mitzunehmen. Vom Rektum schält sich meist das Gewebe leicht los; sind ausnahmsweise dort karzinomatöse Infiltrationen vorhanden, so darf man sich vor einer Resektion des Mastdarms nicht scheuen.

Zusammen mit dem Bindegewebe werden zugleich die in ihm eingebetteten Drüsen entfernt, die inneren Leistendrüsen können jetzt ebenfalls mitgenommen werden, wenn man nicht schon den Vorschlag Latzkos befolgt hat, sie zu gleicher Zeit wie die hypogastrischen zu entfernen. Dagegen wird die Ausschälung der Glandulae obturatoriae besser nach völliger Beseitigung des Uterus gelingen.

Ein guter Rat ist, die Bindegewebsexstirpation so einzurichten, daß der Teil, in dem der Krebs am meisten vorgeschritten zu sein scheint, zuletzt berücksichtigt wird. Unter Umständen wird daher die Ausräumung hinten beginnen müssen und vorn endigen.

Die größte Schwierigkeit bei der Exstirpation der Wurzeln des Parametriums besteht in der **Blutstillung.** Bumm nennt drei Quellen der Blutung, welche in dieser Phase der Operation eröffnet werden können: 1. die seitlich und unterhalb der Einmündung des Ureters gelegenen Blasenvenen, 2. die Vena uterina profunda, welche aus dem Plexus utero-vaginalis kommt und unterhalb des Ureters zur Vena iliaca media zieht, 3. die Vena iliaca media, welche aus Genital- und Blasenvenen entsteht und sich meist mit der Vena iliaca interna zur Vena hypogastrica vereinigt. Die blutenden Blasenvenen lassen sich leicht unterbinden; dagegen ist es nach Bumm unzweckmäßig, die aus den tiefer gelegenen Venen erfolgenden Blutungen durch Fassen mit Klemmen oder Umstechungen stillen zu wollen. Das Gewebe würde nur weiter einreißen und schwerere Blutungen erfolgen. Eine feste Tamponade ist vorzuziehen. Die wesentlichste Prophylaxe der Blutungen liegt jedoch, wie beschrieben, darin, Uterus und Scheide vor ihrer Auslösung aus dem Binde-

gewebe im vorderen und hinteren Umfange abzutrennen und nach oben zu heben, zu luxieren. Der Vorschlag von Mackenrodt, provisorisch die Arteria iliac. comm. abzuklemmen, ist nur für den höchsten Notfall empfehlenswert, da nach Aufhebung des Verschlusses von großen Gefäßen die Blutung mit doppelter Stärke einzutreten pflegt. Ob die von ihm hervorgehobene Gefahr des Eintritts von Luft in die Venen und ihre Verschleppung in das Herz praktische Bedeutung hat, bezweifle ich. Bei schwer stillbaren Blutungen in der Tiefe des Beckens hat sich mir die Fadenklemme von Shoemaker bewährt.

Nachdem das Bindegewebe vom Becken losgetrennt ist, ist das ganze aus dem Uterus, seinen Anhängen, den seitlichen Drüsen und Bändern bestehende Präparat frei. Nach Veits Vorschlag wird es durch die Scheide entfernt.

Die nun folgende Revision der ausgedehnten Wunde hat sich zu erstrecken: 1. auf zurückgelassene Drüsen, 2. auf blutende Gefäße. Von den Drüsen kommen hauptsächlich in betracht die Gland. obturatoriae; sodann ist die Umgebung der großen Gefäße nochmals auf Drüsen abzusuchen. Die Kontrolle der Blutung muß peinlich genau sein, blutende Gefäße finden sich nicht selten in dem durchschnittenen Scheidenrohre, manche Operateure umsäumen daher prinzipiell den Scheidenrand.

Die größte Gefahr der abdominellen Karzinomoperation, die Infektion der ausgedehnten Bindegewebswunden erheischt eine besondere Sorgfalt der **Wundversorgung.** Abschluß der Peritonealhöhle, Ableitung des Wundsekretes aus den Bindegewebshöhlen sind die wesentlichsten Aufgaben. Die erste Forderung wird meist leicht durch eine fortlaufende die Stümpfe bedeckende Peritonealnaht erreicht. Das Peritoneum der Blase wird mit dem Peritoneum der hinteren Beckenwand vereinigt. Veit betupft die Naht mit Alkohol zur Abtötung der Bakterien. Als eine willkommene Verstärkung des Peritonealschutzes hat sich mir bei vielen Laparotomien die Fixation des Netzes an den gefährdeten Stellen erwiesen. Besteht eine Gefahr von den Bauchdecken her (Hufeisenschnitt), so wird das Netz dort mit wenigen Stichen angenäht; droht eine Infektion von schlecht bedeckten Höhlen tief im Becken, so werden abgetrennte Stücke des Netzes auf diese aufgeheftet.

Den Abfluß des Sekretes aus den Bindegewebsräumen hat man früher durch ausgiebige Drainage zu bekämpfen versucht. Manche Operateure haben jede Höhle für sich drainiert. Allmählich ist jedoch die Drainage immer mehr beschränkt worden und zwar nicht so sehr wegen der langsamen und nicht selten schlechten Wundheilung, sondern hauptsächlich wegen der Schädigung der Harnwege und speziell der Ureteren. Die meisten Operateure begnügen sich jetzt damit, wenig lockere Xeroform- oder Vioform-Gaze von den seitlichen Bindegewebshöhlen in die Scheide zu leiten. Amann drainiert durch zwei künstliche Öffnungen im Bereich des Labium majus jederseits, ebenso Latzko. Allgemein wird betont, daß kein Drainagematerial in Be-

rührung mit der Ureterenwand kommen darf. Weiter ist wichtig, daß keine Blutgerinnsel in der Bauchhöhle zurückbleiben.

Die Naht der Bauchwunde bedarf nur bei Durchschneidung der Rekti besonderer Aufmerksamkeit. Mit Bronze-Aluminiumdraht sind die Rekti und zwar mit ihrer Faszie zu vereinigen. Um ein Durchschneiden der Drähte zu verhüten, sollen die Ansätze der Muskeln durch eine gebeugte Haltung der Patientin in den ersten Tagen p. op. möglichst einander genähert werden. Die hinter der Symphyse und den horizontalen Schambeinästen geöffneten weiten Bindegewebsräume sind durch ein paar Knopfnähte vorher zu schließen. Die Etagennaht ist dieselbe wie bei anderen Laparotomien.

Eine eigenartige Operationsmethode hat Amann angegeben: die **transperitoneale:** Der Querschnitt über die Symphyse, welcher die Rekti vom Becken lostrennt, soll nur bis zum Peritoneum geführt werden. Nun dringt der Operateur stumpf im paravesikalen, sodann im paravaginalen Raum vor, ohne das Peritoneum einzureißen. Das bald erscheinende Lig. rotund. wird doppelt unterbunden und durchschnitten. Weiter gelangt man an den Ureter, welcher mit der Art. uterina freigelegt wird. Unterbindung der Uterina. Ausschälung des Bindegewebes und der Drüsen in der Beckengrube. Ebenso wird die andere Seite behandelt. Erst jetzt erfolgt die Eröffnung des Peritoneums vor der Excavatio vesico-uterina in etwa 3—4 cm Breite. Durch diesen Schlitz wird der Fundus uteri mit den Adnexen herausgezogen und jederseits das Lig. susp. ovarii abgebunden. Sodann wird das Peritoneum der Blase mit dem der hinteren Beckenwand durch fortlaufende Naht vereinigt. Die Peritonealhöhle war daher nur wenige Minuten geöffnet. Nun werden die Parametrien und die Lig. sacro-uterina abgetragen. Der Uterus wird dann durch die Scheide oder nach oben entfernt.

Die Vorteile dieses Verfahrens: die Ausschaltung des Peritoneums und die Leichtigkeit in die Parametrien zu gelangen, sind recht beachtenswert. Dennoch hat sich das Verfahren keine Anhänger erwerben können, es bietet für die Ausräumung des Beckens und zwar hauptsächlich der Sakralgegend nicht die wünschenswerte Übersicht. v. Herff, welcher früher nach einer ähnlichen Methode operierte, ist zur gewöhnlichen Radikaloperation übergegangen.

Technik der vaginalen Totalexstirpation.

Ebenso wie bei der Schilderung der abdominalen Methoden muß ich es mir hier versagen auf die lehrreiche Geschichte der vaginalen Verfahren einzugehen. Ich verweise auf die Darstellung Frommels in der ersten Auflage. Die unvollkommenen Versuche Osianders (1801), das kühne Vorgehen Sauters (1822), die glückliche Exstirpation Récamiers (1829) waren nicht imstande eine systematische aussichtsvolle Beseitigung des Gebärmutterkrebses von der Scheide her anzubahnen. Die Vorbedingung für den primären Erfolg: die Antisepsis, fehlte gänzlich, die Vorbedingung für gute Dauerresultate: die Kenntnis der

anatomischen Verbreitung des Krebses, war noch zu unvollständig. Erst vom Jahre 1878 an haben sich die vaginalen Methoden entwickeln können.

Am 12. August 1878 exstirpierte Czerny einen karzinomatösen Uterus von der Scheide aus nach folgender Methode: Nach gründlicher Entleerung des Darmes wurde die Scheide und deren Umgebung so gut als möglich desinfiziert und die Portio im Simonschen Spekulum eingestellt. Darauf wurde die letztere mit Hakenzangen und Fadenschlingen stark in die Scheide heruntergezogen und die Scheidenschleimhaut rings um die karzinomatöse Portio inzidiert, wobei einige spritzende Gefäße unterbunden werden mußten. Darauf wurde die Blase stumpf von der vordern Wand der Cervix abpräpariert, was bis auf eine beschränkte Stelle, an welcher die Neubildung auf die Blasenmuskularis überging, ohne besondere Schwierigkeit gelang. An der karzinomatösen Stelle aber riß die Blase ein und wurde mit acht, in zwei Reihen gelagerten versenkten Knopfnähten sogleich wieder geschlossen. Darauf folgte die Eröffnung des Peritoneums der vorderen Bauchfelltasche, durch welche dann der mit einer Hakenzange gefaßte Uteruskörper bis vor die Vulva herabgezogen wurde; die nach abwärts gespannten breiten Mutterbänder wurden nun durch je drei Massenligaturen abgebunden und zwischen denselben und dem Uterus durchschnitten; nach der Auslösung des Uterus mußten noch einige durchschnittene Gefäße umstochen oder unterbunden werden. Im Anschluß daran wurden die beiden Eierstöcke durch die Wunde herabgezogen und, nachdem jeder an der Basis mit einem doppelten Seidenfaden durchstochen und unterbunden war, abgetragen. Die sämtlichen Ligaturfäden wurden zur Scheide herausgeleitet. Eine Naht des Peritoneums zum Abschluß der Bauchhöhle wurde nicht ausgeführt, teils weil die Wundränder des Bauchfells sich weit zurückgezogen hatten, teils weil infolge der Blasenverletzung der Fall als ein sehr ungünstiger oder verlorener betrachtet wurde. Die Scheide wurde mit Salizylwatte-Tampons ausgefüllt und in die Blase ein Nélatonscher Katheter eingelegt.

Der Verlauf war ein günstiger, indem die Kranke, trotzdem in der Rekonvaleszenz verschiedene Störungen auftraten, genas. Die Vereinigung der Blasenwunde hielt bis zum 15. Tage; von da an ging der Urin durch eine Blasenscheidenfistel spontan ab. Die Nachbehandlung bestand anfangs in häufigen Scheidenausspülungen mit Salizylwasser und, als das Sekret übelriechend wurde, mit Thymolwasser. Die Ligaturen konnten nach der zweiten Woche entfernt werden. Nach etwas verlangsamter Rekonvaleszenz wurde die Kranke am 29. September in verhältnismäßig gutem Ernährungszustand entlassen. Die Kranke starb am 19. Januar 1879, außerhalb der Heidelberger Klinik, nachdem häufige Schmerzen in der rechten Seite aufgetreten waren. Bei der Sektion wurde ein von der rechten Niere bis zu dem etwas defekten Blasengrunde reichender retroperitonealer Eiterherd, außerdem eine wahrscheinlich karzinomatöse apfelgroße Lymphdrüse unterhalb der linken Darmbeingrube gefunden.

Die Publikation dieses Operationsberichtes von Czerny war berufen,

in kurzer Zeit eine neue Ära reicher Tätigkeit auf dem Gebiete der operativen Behandlung des Uteruskarzinoms zu eröffnen. Insbesondere wurde dieselbe in Deutschland sofort von Billroth, Schroeder, Olshausen und Schede aufgegriffen, in wenigen Jahren wurde sie Gemeingut der Gynäkologen. Wegen ihrer größeren Ungefährlichkeiten verdrängte sie auf lange Zeit die abdominelle Methode nach Freund.

Begreiflicherweise tauchten mit der weiteren Verbreitung der Operation eine größere Reihe von Abänderungen der Czernyschen Operation auf, und besonders in der ersten Zeit bildete sich fast jeder Operateur, welcher über eine größere Anzahl von Erfahrungen verfügte, seine eigene Methode heraus, so daß z. B. Saenger im Jahre 1883, also 5 Jahre nach der Czernyschen ersten Veröffentlichung, bereits 13 verschiedene Methoden der Operation zusammenstellen konnte. Es ist nicht zu leugnen, daß aus allen diesen Abänderungen schließlich eine wesentliche Vereinfachung und Verbesserung der Methode hervorging, so daß heutzutage die vaginale Totalexstirpation als ein gesicherter Besitz der operativen Gynäkologie bezeichnet werden kann. Doch muß hervorgehoben werden, daß an dem Prinzip der Operation, wie es von Czerny bei seinem ersten Fall zielbewußt aufgestellt wurde, nichts Wesentliches geändert wurde, und wenn auch der eine oder andere Operateur heute noch mit ihm lieb und vertraut gewordenen Abänderungen den Eingriff vornimmt, so fassen wir alle unter der vaginalen Totalexstirpation im Prinzip dieselbe Operation zusammen.

Wir verzichten auf die Wiedergabe der verschiedenen Verbesserungen des Czernyschen Verfahrens und begnügen uns mit einer kurzen Darstellung der jetzt von vielen Operateuren geübten Technik, später werden wir drei wesentliche Modifikationen kennen lernen.

Die Vorbereitungen zur Operation unterscheiden sich nicht von denen der abdominalen Exstirpation, es sei daher auf die Ausführungen dort verwiesen. Nur sei daran erinnert, daß die Erfahrungen über die Gefährlichkeit der auf und im Karzinom lebenden Keime bei der vaginalen Totalexstirpation gewonnen worden sind, und daß hier die beste Methode diese Keime zu vernichten: die Exkochleation und Kauterisation dicht vor der Operation, ausgebildet wurde.

Nach Verschorfung des Karzinoms wird die Scheide nochmals gründlich desinfiziert, alle Instrumente werden gewechselt.

Die Operation beginnt mit der Umschneidung der Scheide ungefähr an der Grenze ihres mittleren und oberen Drittels. Wegen der Häufigkeit der Scheidenrezidive soll dieser Schnitt niemals in größerer Nähe der Portio angelegt werden. Bei dem nun folgenden Abpräparieren der umgebenden Gewebe hat man sich möglichst nahe an die Nachbarorgane zu halten. Bei beginnendem Karzinom macht das stumpfe Abschieben der Blase keine Schwierigkeiten. Sehr wichtig ist es die seitlichen Teile der Blase völlig nach oben zu schieben, bevor die ersten seitlichen Ligaturen angelegt werden. Nur

dadurch gelingt es, wie ich an Leichenversuchen gezeigt habe, die Ureteren aus dem Operationsfelde zu entfernen. Innigere Verbindungen der Scheide und der Gebärmutter mit der Blase müssen scharf getrennt werden. Stellt es sich heraus, daß die Neubildung schon auf die Blase übergegangen ist, oder ist auch nur die Möglichkeit eines solchen Überganges vorhanden, so ist eine glatte Resektion besser, als eine unregelmäßige Verletzung. Czerny führte übrigens schon im Jahre 1882 eine solche Blasenresektion aus. Die abpräparierte Scheidenmanschette wird sorgfältig zugeklemmt und dadurch das Karzinom abgeschlossen. Es folgt die Eröffnung des Douglasschen Raumes. Diese macht nur Schwierigkeiten bei perimetritischen Verwachsungen. Es werden nun die untersten seitlichen Ligaturen mit starkem Catgut um die Ligamenta cardinalia und zwar möglichst weit nach außen gelegt, um das an den Uterus grenzende Bindegewebe mitzunehmen. Als Nadel wird von den meisten Operateuren die stumpfe Deschampsche benutzt. Olshausen hat eine doppeltgekrümmte Nadel („Schwanenhals") angegeben, mit welcher das Fassen der Ligamente von unten her erleichtert wird. Ein kleines, stumpfes, an seinem Ende schräg abgebogenes Häkchen (nach Saniter) faßt das Ende des in der durchgeführten Nadel liegenden Fadens und zieht es heraus. Nach fester Umschnürung wird das abgebundene Stück des Parametriums durchschnitten. Der Uterus folgt nun leicht dem Zuge nach unten. Sind zwei bis drei Massenligaturen jederseits in dieser Weise gelegt, so erscheint die Umschlagstelle des vorderen Peritoneums, die sich beim Herausziehen und Hineinschieben der Gebärmutter als Falte kenntlich macht (Olshausen). Nun wird die vordere Bauchfelltasche in querer Richtung gespalten. Es folgen weitere seitliche Ligaturen. Sobald die Ansätze der Eileiter sichtbar werden, werden die Ovarien mit einer Landauschen Klemme vorgezogen, um die Ligg. susp. ovar. weit lateralwärts abbinden zu können. Einige Operateure verzichten auf die Mitnahme der Adnexe bei Portio- und Cervixkrebs und exstirpieren sie nur beim Karzinom des Corpus uteri. Allerdings ist beim Krebs des unteren Gebärmutterabschnittes nicht zu befürchten, daß ein Rezidiv in den zurückgelassenen Eierstöcken sich entwickelt. Doch aus einem anderen Grunde empfiehlt sich ihre Fortnahme: Zunächst finden sich schon bei der Operation recht häufig entzündliche Prozesse in den Tuben, von diesen aus kann das Bauchfell infiziert werden (Kaltenbach); außerdem aber können nachträglich von der Operationswunde aus Eileiter- und Eierstocksentzündungen entstehen, man sollte daher auch die normalen Anhänge exstirpieren, um den nie fehlenden Bakterien einen günstigen Nährboden zu entziehen.

Nach Entfernung des Uterus muß eine genaue Revision der Stümpfe auf etwaige blutende Gefäße erfolgen.

Den Schluß der Operation bildet die Naht des Peritoneums und der Scheidenwand mit Fixation der seitlichen Stümpfe.

Mancherlei Zufälle und Schwierigkeiten bedingen eine Änderung der beschriebenen üblichen Technik. Bei tiefgehender Ulzeration reißt leicht schon

im Beginn der Operation die Cervix ab. Diese Komplikation ist recht unangenehm, es fehlt die Handhabe zum Herabziehen des Uterus. Das Operationsfeld wird mit den Krebsmassen verunreinigt. Die Exstirpation des oberen Teiles der Gebärmutter kann dann oft nur erfolgen, nachdem das Organ stark retroflektiert ist. Nun werden die Ligamente von den Tuben her nach der Basis hin abgebunden.

Die aus einer entzündlichen oder karzinomatösen Infiltration der Parametrien sich ergebenden Schwierigkeiten komplizieren die Operation am meisten. Zunächst wird der Uterus dadurch so festgehalten, daß er nur schwer oder gar nicht dem Zuge nach unten folgt. Sodann bleibt oft beim Zurückschieben der vorderen Scheidenwand die Blase an der Gebärmutter haften, sorgfältig sind ihre Muskelschichten scharf abzutrennen. Besondere Rücksicht erfordern die Ureteren, sie weichen nicht durch stumpfes Abschieben in die Höhe, die Pars vesicalis muß daher, wie Wertheim und Micholicz anschaulich im Bilde gezeigt haben, genau präpariert werden. Mit Hilfe von Pinzette und Schere werden die Harnleiter an ihrer Einmündungsstelle in die Blase bis zur Kreuzungsstelle mit der Art. uterina freigelegt und darauf erst in die Höhe geschoben; jetzt erst besteht keine Gefahr, sie durch die stark seitlich angelegten Ligaturen zu verletzen. Zieht man einen Ureter, ohne ihn vorher frei präpariert zu haben, mit dem infiltrierten Parametrium hinunter, so erscheint er als eine stark abgeknickte Schlinge. Diese muß mit großer Vorsicht aus dem umgebenden Gewebe herausgelöst werden, will man eine Verletzung vermeiden. Bei solcher ausgiebigen Freilegung (ich habe öfter den Ureter über 6 ccm isolieren müssen) besteht die Gefahr der nachträglichen Nekrose, er läßt sich vaginal nicht so sorgfältig umhüllen, als bei der abdominalen Methode.

Ist der Ureter verletzt, so kann seine Einpflanzung in die Blase sofort vorgenommen werden. Man braucht deshalb nicht zur Laparotomie überzugehen (Wertheim). Wenn jedoch ein größeres Stück reseziert ist, so ist es geraten sofort die Laparotomie anzuschließen und nun die Einnähung in die Blase in der oben beschriebenen Weise vorzunehmen.

Bei völliger Unbeweglichkeit des Uterus kann die Anlegung der seitlichen Ligaturen selbst mit Hilfe des weiter unten zu besprechenden Scheidendammschnittes recht schwierig sein. Corradi und Müller haben empfohlen, in solchen Fällen den Uterus sagittal in zwei Hälften zu spalten und jede Hälfte einzeln vorzuziehen und abzubinden. Eine ähnliche Methode hat Döderlein auf Grund von 36 glücklich operierten Fällen besonders zur Vermeidung von Blasen- und Ureterverletzungen angegeben: „Das Wesentliche des Operationsverfahrens besteht darin, daß der ganze Uterus samt hinterem und vorderem Scheidengewölbe in einem Zuge und ohne jede präventive Blutstillung median, also sagittal gespalten wird. Der Schnitt beginnt im hinteren Scheidengewölbe, setzt sich unter gleichzeitigem Hervorziehen des Uterus in dessen hinterer Wand fort, um nach Spaltung der vorderen Uteruswand im vorderen Scheidengewölbe zu enden, wodurch

das Blasengebiet zugänglich gemacht ist. Der Hauptvorteil liegt darin, daß durch die präliminare Entwickelung des in zwei Hälften zu teilenden Uterus das sonst verborgene und schwierige Operationsgebiet der Außenfläche des Körpers so nahe gerückt wird, daß dessen Übersichtlichkeit eine gleiche ist, wie etwa bei Operationen an den äußeren Genitalien."

Dem sich sofort ergebenden Einwand, daß durch die Durchschneidung des Karzinoms das Operationsgebiet infiziert wird, ist Döderlein mit dem Hinweis begegnet, daß man gerade durch das Hochziehen des ganzen Organes die Wunden vor der Berührung mit dem Karzinom gut schützen könne. v. Mars hat jedoch die Verunreinigung des Operationsfeldes durch diese Methode nicht verhüten können. Mir erscheint die Methode für diejenigen Fälle empfehlenswert, in denen es sich um ein beschränktes Karzinom bei so stark durch Myome vergrößertem Uterus handelt, daß das Organ ohne Zerstückelung auch bei breitester Eröffnung der Scheide sich nicht entwickeln läßt, vorausgesetzt, daß man nicht das abdominale Verfahren in solchen Fällen vorzieht.

Gegen die Fixation der Stümpfe und gegen den Abschluß des Peritoneums sind eine Reihe von Bedenken wiederholt geäußert worden. Je ausgiebiger das Parametrium entfernt ist, um so kürzer sind die Stümpfe, und um so schwieriger ist ihr Hineinziehen in die Scheide. Die Operation wird daher erheblich verlängert. Weiter erscheint es gefährlich, nach dem Platzen einer Pyosalpinx oder nach dem Ausfließen einer Pyometra die Bauchhöhle zu schließen. Umgekehrt ist die Drainage bekämpft worden, Schütze hat die gewichtigen Gründe dargelegt. Gegen die Drainage mit Jodoformgaze wird erstens geltend gemacht, daß sie nichts nützt: sie wird durch die Ränder der Scheidenwunde so fest umschnürt, daß das Sekret aus dem Bauchraum nicht abfließen kann. Außerdem aber hat sie direkte Nachteile, es kommt durch Verklebung der Darmschlingen mit der Gaze zum Ileus, oder es prolabieren nach dem Herausziehen der Gaze Baucheingeweide (Därme, Netz). Czerwenka hat den Vorfall des Netzes noch am 9. Tage p. op. gesehen. Auch das Einlegen eines Gummi- oder Glasdrains kann schädlich wirken, indem es zu Drucknekrosen und Fistelbildungen (Blase, Ureter, Darm) Veranlassung gibt. Von den Statistiken, deren Resultate gegen die Drainage sprechen, sei die von Krömer angeführt: von 102 in der Pfannenstielschen Klinik vaginal operierten Kranken wurden 24 tamponiert, 23 von diesen fieberten und vier starben. Die Todesursachen waren Peritonitis, Jodoformintoxikation, Ileus, Marasmus. Es ist natürlich sehr schwer zu sagen, ob ohne Drainage nicht noch mehr Kranke gestorben wären. Doch ist es zweifellos, daß die Todesfälle an Jodoformintoxikation und an Ileus auf das Verfahren zu beziehen sind. v. Mikulicz sprach sich schon im Jahre 1880 und Olshausen im Jahre 1881 gegen die Drainage aus. Nach meiner Meinung ist es im allgemeinen zweckmäßig, einen genauen Peritonealabschluß herzustellen. Besondere Komplikationen erfordern jedoch besondere Maßnahmen, und hier sei die Bedeutung der Pyometra für die Resultate der vaginalen Totalexstirpation erwähnt, wie

sie Wilkens aus der Olshausenschen Klinik zusammengestellt hat. Von 21 Pyometra-Fällen wurde 13mal die Peritonealwunde geschlossen, weil das Peritoneum scheinbar nicht verunreinigt war, 8mal wurde mit Jodoformgaze tamponiert. In 14 Fällen trat glatte Heilung ein, und zwar 7mal bei Verschluß des Peritoneums und 7mal bei Drainage. In 3 Fällen mit Peritonealnaht trat nach Fieber ebenfalls Heilung ein. Die übrigen 4 Fälle starben (19 %), einer mit Jodoformgazedrainage an Ileus, 3 mit Verschluß des Peritoneums an Peritonitis. Nach diesen Ergebnissen scheint es mir geraten, bei Verunreinigungen mit Eiter zunächst ausgiebige Spülungen mit Kochsalzlösung vorzunehmen (v. Mikulicz, Bumm) und außerdem dem Bauchhöhlensekret Abfluß zu gestatten durch einen medianen Spalt (Fritsch). Die Bindegewebsstümpfe sind immer an der Vagina zu fixieren, sie dürfen nicht in den Peritonealraum zurückgleiten.

Von den verschiedenen größeren Modifikationen der Czernyschen Operation haben drei dauernde Geltung erlangt: Die Erweiterung des Operationsgebietes mittelst des Schuchardtschen Paravaginalschnittes, die Igniexstirpation von Mackenrodt und das Klemmverfahren.

Die Schuchardtsche Methode.

Schon die ersten Operateure suchten die Schwierigkeiten der Technik, welche sich aus der Enge oder der Straffheit der Scheide ergaben, durch Scheidendamminzisionen zu beseitigen (Olshausen). v. Winckel spaltete in einem Falle die ganze Scheide und den ganzen Damm und konnte den stark vergrößerten Uterus fast in situ ausschneiden. Eine besonders tiefe seitliche Inzision durch Scheide, Damm und angrenzende Muskulatur empfahl dann Dührssen. Schuchardt hat das Verdienst, gezeigt zu haben, daß durch prinzipielle Anlegung eines noch größeren Schnittes die Zugänglichkeit des Operationsfeldes stark erweitert und dadurch die Operabilität erheblich erhöht werden kann. Sein Paravaginalschnitt „spaltet die ganze linke Scheidenwand vom Scheidengewölbe an, geht am Mastdarm seitlich vorbei und wendet sich hinter dem After im Bogen zur Mittellinie, es wird dadurch der Trichter des M. levator ani und der M. coccygeus dicht am Mastdarm und Steißbein, jedoch unter Schonung des M. sphincter ani ext. in sagittaler Richtung ausgiebig durchschnitten und das Cavum musculare pelvis breit eröffnet“. Schuchardt führte diesen Schnitt einseitig aus, nur bei Carcinoma recti oder Exstirpation der ganzen hinteren Scheidenwand doppelseitig. Durch den Schnitt werden in der Tat so veränderte Operationsbedingungen geschaffen, daß man von einer besonderen, der paravaginalen Methode reden kann. Viele Operateure haben seitdem den Schuchardtschen Schnitt geübt (Schede, Wiesinger, Krause, Kümmel, Depage, Stamm u. a.), meist jedoch wurde das Verfahren nur ausnahmsweise bei technischen Schwierigkeiten angewandt, selten nur, wie Schuchardt es gefordert hat, systematisch in jedem Falle

(so z. B. Winter). Staude hat empfohlen den Schnitt immer doppelseitig zu machen; nach eigenen Erfahrungen kann ich darin keinen großen Vorteil sehen, der einseitige Schnitt gibt hinreichende Übersicht und Bewegungsfreiheit.

Das Schuchardtsche Verfahren: die systematische breite Freilegung des Operationsgebietes stellt unstreitig einen großen Fortschritt in der Technik der vaginalen Totalexstirpation dar. Es erweitert ihre Grenzen: Karzinome, welche bereits die Gebärmutterwand durchbrochen haben, können auf diese Weise noch mit Aussicht auf Erfolg operiert werden, die Auslösung des umwachsenen Ureters gelingt auf weite Strecken.

Als Nachteile dieser Methode muß erstens die starke Blutung aus dem Schnitt angeführt werden, und dann das öfter beobachtete Aufsprießen von Karzinomknötchen in der Narbe (Staude, Schuchardt, Winter, Veit, Hofmeier). Die Blutung läßt sich zwar leicht durch Unterbindungen zum Stehen bringen, immerhin ist der plötzliche Verlust für geschwächte Kranke nicht gleichgültig. Die Entstehung von Karzinomknoten in der Narbe wurde von Winter auf die Aussaat von Karzinomkeimen während der Operation zurückgeführt. Er riet daher, die ganze Wunde zu verschorfen. Da die neuere Forschung eine solche Verimpfung unwahrscheinlich gemacht hat (siehe das Kapitel Rezidive), so ist die Deutung der Erscheinung vielmehr in den veränderten Zirkulationsbedingungen der Lymphe zu suchen. Der Lymphstrom ist dorthin gelenkt, die verschleppten Keime werden durch die Narbe aufgehalten und müssen sich daher gerade dort weiter entwickeln.

Winter erwähnt, daß er unter 17 Operierten mit Schuchardtschnitt zwei an Embolie verloren hat; wie weit ein ursächlicher Zusammenhang besteht, ist zweifelhaft. Vielleicht begünstigt der Umstand, daß Kranke mit so großer Verletzung die ersten Tage regungslos liegen, die Entstehung einer ausgedehnten Thrombenbildung.

Eine primäre Vereinigung der großen Wunde kommt am besten zustande durch Knopfnähte, welche nur die Haut und die oberste Fettschicht fassen. Tiefe Nähte sind zum mindesten überflüssig.

Die Igniexstirpation.

Nachdem die Umschneidung der Scheide von verschiedenen Operateuren auf kaustischem Wege vorgenommen war, nachdem dann Kümmel die Exstirpation mit dem glühenden Messer ausgeführt und beschrieben hatte, bildete Mackenrodt seine Igniexstirpation zu einer typischen, radikalen, vorzügliche Erfolge versprechenden Operation aus.

Die Technik der Methode ist nach Mackenrodts Beschreibung kurz folgende: Exkochleation und Kauterisation, Desinfektion, tiefe Scheidendamminzision mit dem weißglühenden Galvanokauter, zirkuläre Abbrennung der Scheidenwand weitab vom Collum und Aufrollung derselben bis zum Uterus. Herabziehen des Uterus, Eröffnung des Douglas, Durchbrennung des Septum vesico-vaginale, Anlegung einer Schaufelklemme möglichst weit seitlich über

das Ligamentum latum einer Seite, Durchbrennung dieses Ligaments und langsame Verkohlung des noch auf der Zange liegenden Stumpfes; ebenso wird das andere Ligament behandelt. Abnahme der Klemmen. Sollte es noch bluten, wird die blutende Stelle nochmals verschorft oder im Notfall abgebunden. Anlegung der Klemmen an höhere Teile des Ligaments und Abtragung mit dem Brenner. Umstülpung des Uterus, Anlegung einer Richelotschen Klemme jederseits peripher von den Adnexen. Abbrennung und Auslösung des Uterus. Dieser Teil der Stümpfe wird mit Ligaturen gesichert. Naht der verschorften Scheidendamminzision. Tamponade. Bei großen Schwierigkeiten soll die Operation vaginal begonnen und abdominal zu Ende geführt werden.

Diese Methode sollte hauptsächlich die Entstehung der Impfrezidive, welche Mackenrodt damals für die häufigsten und wesentlichsten hielt, verhüten. Die glänzenden Erfolge, auf welche wir später beim Vergleich der Resultate der verschiedenen Verfahren untereinander zurückkommen, schienen die Erwartungen durchaus zu erfüllen und die Annahme von der Häufigkeit und der Gefährlichkeit der Impfrezidive vollkommen zu bestätigen. Gellhorn konnte berichten, daß von 32 Kranken, welche die Operation überstanden hatten, nur drei an Rezidiv erkrankten, und zwar war niemals in der Narbe ein Rezidiv aufgetreten.

Verschiedene Operateure folgten daher dem Beispiele Mackenrodts, insbesondere wurde derjenige Teil des Parametriums, in dem sich erfahrungsgemäß die meisten Rezidive entwickeln, gern mit dem Galvanokauter abgetragen (Jordan, Byrne, Winter, Kümmel u. a.).

Neuere Untersuchungen haben jedoch gelehrt, daß die Gefahr der Verimpfung von Krebskeimen bei der vaginalen Operation recht gering ist, wenn sie überhaupt besteht (s. d. Kap. Rezidive). Mackenrodt selbst hat seine Ansicht in dieser Beziehung geändert. Die vorzüglichen Erfolge der Igniexstirpation müssen wir daher jetzt anders erklären: zunächst war sicherlich von großer Bedeutung die Mitnahme des oberen Teiles der Scheide, am wichtigsten war die ausgiebige Exstirpation des Bindegewebes mit Hilfe der tiefen Scheidendamminzision, endlich hat auch die Glühhitze insofern günstig gewirkt, als sie die in den Stümpfen zurückgebliebenen Keime wenigstens bis in eine gewisse Tiefe hinein vernichtete, bei einfacher Abbindung wären diese noch zur Entwickelung gekommen. Aus allen diesen Gründen muß das Verfahren auch jetzt noch als ein wesentlicher Fortschritt in der Behandlung des Gebärmutterkrebses angesehen werden.

Das Klemmverfahren.

Die Exstirpation des Uterus unter Anwendung von Klemmen hat, wie alle vaginalen Verfahren, durch die große Ausgestaltung der abdominalen Methoden viel von ihrer Bedeutung eingebüßt, aber auch in der Konkurrenz mit den übrigen vaginalen Verfahren hat sie an Boden verloren. Die primäre

Mortalität ist allerdings der der übrigen Methoden ungefähr gleich. Winter hat eine Tabelle von 330 Fällen zusammengestellt (seine eigenen und die von Landau, Zweifel, Pernice, Sänger, Schramm, Abel) mit 25 Todesfällen = 7,5 %; rechnet er nur die neueren Fälle von Zweifel, Sänger und sich, so kommt eine Mortalität von nur 1,5 % heraus. Dennoch sieht Winter keinen großen Vorteil in der Klemmmethode, da die Dauerergebnisse nicht bessere sind wie die des Ligaturverfahrens: Landau hatte zwar von 48 länger als vor 5 Jahren operierten Fällen noch 13 = 27 % Rezidivfreiheit und Burckhard hatte bei 16 länger als 5 Jahre kontrollierten Fällen 25 % Dauerheilung; von Winters 13 Fällen sind jedoch, trotzdem die meisten bei klinisch freiem Parametrium operiert waren, nach höchstens zwei Jahren schon weit über die Hälfte rezidiv geworden. Ein Vorteil bezüglich der Dauerheilung besteht also bei der Klemmmethode nicht. Als Nachteile müssen noch folgende angeführt werden:

Die Gefahr der Nachblutung ist schwer zu vermeiden; Nebenverletzungen sind viel häufiger als bei dem Ligaturverfahren; die Peritonealhöhle muß offen bleiben; in den ersten Tagen bis zur Abnahme der Klemmen muß die Kranke eine unbewegliche Rückenlage einhalten, abgesehen von den daraus entspringenden großen Unbequemlichkeiten für die Kranke, ist dadurch eine Disposition zu postoperativen Lungenkrankheiten, zur Thrombose und Embolie gegeben; der Harn muß bis zur Abnahme der Klemmen mit dem Katheter entnommen werden, was eine Zystitis bedingen kann; endlich sind die Beschwerden der Kranken viel heftiger, als nach der Ligaturmethode: jede kleinste Bewegung erzeugt infolge der damit verbundenen Zerrung der Gewebe Schmerz. Die oft beobachteten schweren Darmstörungen nach der Operation (Meteorismus, Verhalten der Darmgase, Aufstoßen, Erbrechen) sind wohl auf die Drainage des Douglas zurückzuführen.

Unter Hinweis auf die erste Auflage dieses Handbuches, in welcher die teilweise recht kriegerische Geschichte dieser Operation objektiv dargestellt ist und die Einzelheiten eingehend geschildert sind, soll hier nur eine kurze Beschreibung der Methode folgen.

Die Umschneidung der Scheide, das Abschieben der Blase, die Eröffnung der vorderen und hinteren Bauchfelltasche wird in derselben Weise wie bei der gewöhnlichen vaginalen Totalexstirpation vorgenommen. Sodann wird von den meisten Operateuren der Uterus „luxiert“, d. h. sein Fundus wird allmählich dadurch vor die Scheide gebracht, daß in die vordere Wand immer höher hinaufsteigend scharfe Haken eingesetzt werden. Diese Luxation des Uterus nach unten findet statt, um die Klemmen an die unteren Teile des Parametriums bequem anlegen zu können. Zweifel verzichtet auf diese Prozedur, um nicht den karzinomatösen Uterus, der so oft septische Keime enthält, mit spitzen Haken zu verletzen.

Die nun folgende Abklemmung der Bänder wird mit verschiedenen Instrumenten ausgeführt: Frommel benützte mäßig lange Instrumente nach Péan und Segond, Sänger zog die kürzeren von Jacobs vor, Doyen

hat sehr lange Klemmen angegeben, Winters Klemme besitzt an der Sperrvorrichtung einen kleinen verstellbaren Sicherheitshebel, welcher das Aufspringen des Instrumentes, das zu den fatalen Nachblutungen führt, verhindert, außerdem sind die unteren Branchen der leicht seitlich gekrümmten Klemme mit einer Elfenbeinplatte belegt, da er die Parametrien nicht abschneidet, sondern das in der Klemme liegende Gewebe abbrennt.

Da die Spitzen der Klemmen das Gewebe oft höher hinauffassen, als die Kontrolle des Fingers reicht, so müssen Blase und Ureteren sorgfältig durch eingelegte Tücher oder durch lange Spekula aus dem Operationsgebiet fern gehalten werden. Zuerst wird die Basis der Ligg. lata jederseits möglichst weit nach außen in eine Klemme gefaßt und das Gewebe nicht allzu dicht vor der Klemme abgeschnitten, oder, nach Winter, abgebrannt. Ein zweites Paar Klemmen faßt die Mitte der Ligamente und ein drittes Paar endlich den Rest, nachdem die Adnexe nach unten gezogen sind.

Nach Entfernung des Uterus findet eine Revision der Stümpfe statt, blutende Stellen werden mit kleinen Klemmen gefaßt. Zur Vermeidung von Drucknekrosen sind die Klemmen und namentlich ihre Enden mit Gaze zu umhüllen.

Die Nachbehandlung muß bemüht sein, die oben erwähnten Nachteile des Verfahrens möglichst zu verhüten bezw. zu mildern. Große Dosen von Morphium sind in den ersten Tagen unvermeidlich. Die Klemmen werden am besten nicht plötzlich entfernt, sondern sie werden, wie es Winter vorgeschlagen hat, nach zweimal 24 Stunden nur geöffnet und erst nach weiteren 24 Stunden vorsichtig abgenommen, bei anderen Arten der Entfernung ist die Gefahr der Nachblutung zu groß.

Die Zahl der Nebenverletzungen ist bei dieser Operation noch mehr als bei jeder anderen von der persönlichen Technik abhängig; während einige Operateure (Sänger, Döderlein) überhaupt keine gesehen haben, sind von anderen eine reichliche Anzahl von Nekrosen, nicht nur der Harnwege, sondern hauptsächlich auch der Därme beobachtet worden.

Die supravaginale Amputation der Cervix.

Die meisten partiellen Operationen am Uterus zur Ausrottuug des Krebses gehören der Geschichte an. Nur die Schrödersche supravaginale Amputation der Cervix wird von einigen wenigen Operateuren noch als berechtigt anerkannt. Ihre Ausführung ist folgende: Nach Exkochleation und Kauterisation wird die Portio etwa 2 cm weit vom Karzinom umschnitten, sodann wird die Blase und das parametrane Gewebe stumpf abgeschoben, das Ligamentum cardinale wird nun möglichst weit seitlich abgebunden und durchschnitten. Es folgt die Amputation der Cervix und zwar so hoch wie es nötig erscheint, mindestens aber in der Höhe des inneren Muttermundes. Darauf wird die vordere und die hintere Scheidenwand durch die Naht mit

dem Rest des Uterus verbunden. Endlich werden die seitlichen Scheidenwunden durch einige Knopfnähte geschlossen.

Die von v. Franqué aufgestellten Indikationen sind folgende: Die Neubildung muß oberflächlich auf der Außenseite der Portio sitzen, sie darf nur auf eine Lippe beschränkt sein und darf das Scheidengewölbe noch nicht erreicht haben. Sie darf, das ist besonders hervorzuheben, in den Cervikalkanal nicht vorgedrungen sein.

Die Anhänger der Operation weisen auf die anatomischen Untersuchungen hin (Goldmann, Seelig, Puppel, v. Franqué), durch welche bewiesen ist, daß bei ganz beschränktem Portiokarzinom eine Ausbreitung auf den Uteruskörper nicht vorkommt.

Die primären und sekundären klinischen Resultate der Operation sind durchaus gute, die operative Mortalität ist fast Null. Rezidive treten in den ersten Jahren nur selten auf. Dauerheilungen über 18 und 20 Jahre sind von Chrobak und Hofmeier beobachtet worden. Diese Ergebnisse der anatomischen und klinischen Forschung sprechen durchaus für die Zweckmäßigkeit der Methode. Einige nach dieser Operation glücklich verlaufene Schwangerschaften (Breisky, Byrne, Winter, Veit) zeichnen sie besonders vorteilhaft aus.

Wenn trotzdem die meisten Operateure die supravaginale Amputation überhaupt nicht mehr anwenden, so ist der Grund wohl einmal darin zu suchen, daß durch die klinische Beobachtung sehr schwer die geforderte scharfe Begrenzung des Karzinoms festgestellt werden kann. Oft genug zeigt sich bei der Operation der Krebs viel ausgebreiteter als vorher zu vermuten war. Wichtiger noch ist, daß die Technik der supravaginalen Amputation eine so ausgiebige Entfernung des parametranen Gewebes, wie sie nach den neueren anatomischen Untersuchungen zur radikalen Krebsausrottung notwendig erscheint, nicht zu leisten imstande ist. v. Franqué selbst betont, daß die Ausbreitung des Karzinoms schon frühzeitig, und zwar hoch am Uterus hinauf in den Parametrien stattfindet, und daß diese Teile nur durch die Totalexstirpation fortgenommen werden können.

Pfannenstiel ließ 1901 die supravaginale Amputation der Cervix noch gelten als „Ausnahme- oder Notoperation", z. B. bei senilem Marasmus und bei sehr festen Verwachsungen des Uterus. In zwei Fällen dieser Art wandte er mit Glück diese Methode an. Er erwähnt aus dem Material von Fritsch, daß dort viermal die Schroedersche Operation unter ähnlichen Bedingungen ausgeführt worden ist. Von zwei der Operierten ist das spätere Schicksal bekannt; eine starb nach einem Jahre an Rezidiv, die andere war 1 Jahr 7 Monate rezidivfrei. Lewers berichtet über 33 supravaginale Amputationen. Acht sind bis über 4 bis zu 15 Jahren gesund geblieben = 24,8 % Dauerheilung. Kein Fall ist durch die Operation gestorben. Bei der Totalexstirpation waren die Dauerresultate dieselben, die Mortalität jedoch 7 %. Hofmeier hat unter 181 Operationen wegen Karzinom sechsmal die supravaginale Amputation ausgeführt. Kermauner und Laméris geben

die Berechtigung der Operation zu, solange die Neubildung auf eine Lippe beschränkt ist.

Da die vaginale Totalexstirpation bei so begrenztem, unkompliziertem Portiokarzinom, wie es für die supravaginale Amputation gefordert wird, ebenfalls absolut ungefährlich ist, jedoch viel mehr parametranes Gewebe damit entfernt werden kann, so werden ihre Endergebnisse gerade in solchen beginnenden Fällen noch viel bessere sein. Die Möglichkeit einer späteren Schwangerschaft kann nicht gegen die größere Sicherheit der Rezidivverhütung in die Wagschale gelegt werden. Es ist mir daher wahrscheinlich, daß die supravaginale Amputation in nicht ferner Zeit gänzlich verschwinden wird.

Sakrale und parasakrale Methoden.

Die sakralen und parasakralen Operationen wegen Gebärmutterkrebs gehören der Geschichte an. Die erweiterte vaginale Totalexstirpation, besonders aber die abdominale Radikaloperation haben sich ihnen so überlegen erwiesen, daß sie gänzlich verlassen sind, selbst bei Mitbeteiligung des Mastdarms werden sie nicht mehr angewendet.

Es möge daher nur das Wesentlichste von den sinnreich erdachten und mit großem Geschick ausgeführten Methoden hier angeführt werden.

Hochenegg hat als erster im Jahre 1888 in Anlehnung an die Kraskesche Rektumexstirpation ein Verfahren erprobt und ausgebildet, welches von der Kreuzbeingegend aus den Gebärmutterkrebs angreift. Die Operation besteht aus zwei Teilen, der Freilegung des Operationsgebietes und der Fortnahme der erkrankten Organe. Die Patientin befindet sich in Seitenlage mit hochgelagertem Gesäß. Ein Schnitt, 2—3 cm oberhalb der Symphysis sacra-coccygea beginnend und 1 cm vor der Analöffnung endigend, spaltet Haut und Faszie und legt das Steißbein und den untersten Teil des Kreuzbeins frei. Nach Durchtrennung der Ligg. tuberoso- und spinoso-sakra wird das Steißbein zusammen mit dem untersten Teile des Kreuzbeines abgetragen. Darauf wird die Fascia praevertebralis gespalten und das nun freiliegende Rektum auf der linken Seite losgetrennt und nach rechts zurückgeschoben. Jetzt folgt der schwierigste Teil der Operation: das Freipräparieren des Douglas. Das Peritoneum ist durch die Lagerung der Kranken weit nach vorn gesunken, die Tiefe der Wunde erschwert die Orientierung, ein Abirren nach oben oder nach der Seite ist leicht möglich. Nach Auffindung des Peritoneums wird dasselbe in querer Richtung geöffnet. Darauf wird der Uterus durch den Spalt des Douglas vorgezogen, seine seitlichen Bänder werden abgebunden, der Blasenansatz wird umschnitten und die Blase mit den beiden Ureteren abgeschoben, sodann wird die Art. uterina unterbunden und durchtrennt. Zuletzt wird die Scheide möglichst weit vom Karzinom abgetragen. Nun wird das Peritoneum und der Scheidentrichter geschlossen, die übrige Wunde wird tamponiert.

Wenn wir die Abänderungen der verschiedenen Phasen der Operation

kurz durchgehen, so sehen wir, daß zunächst die Knochenresektion möglichst eingeschränkt wurde. Herzfeld zeigte, daß es in den meisten Fällen genügt, nur das Steißbein fortzunehmen, selten ist es noch nötig, den untersten Kreuzbeinwirbel zu exstirpieren, niemals jedoch sollen die untersten Kreuzbeinlöcher eröffnet werden. Dieselbe Einschränkung forderte Schede unter Hinweis auf die schweren Schädigungen, welche nach Verletzung der untersten Sakralnerven eintreten können. Jede Knochenläsion zu vermeiden lehrte Zuckerkandl, er schuf damit die „parasakrale“ Methode. Die Freilegung des Operationsfeldes geschieht in folgender Weise: der Schnitt wird an einer Seite des Steißbeines in leichtem Bogen neben dem Mastdarm vorbei bis in die Gegend der hinteren Kommissur der Vulva geführt, sodann wird der Ansatz des Glutaeus maximus von dem Kreuz- und Steißbein losgetrennt, ebenso die Insertionen der Kreuzbeinbänder und des Levator ani. Diese Methode schien zuerst umständlicher, blutiger, unübersichtlicher, doch machte Zweifel günstige Erfahrungen damit.

Um die Vorteile der Knochenresektion ohne deren Nachteile zu haben, führte Hegar die temporäre Resektion ein; durch einen V-förmigen Schnitt legte er die beiden Ränder des Kreuz- und Steißbeines frei, die Bandmassen und Muskelansätze wurden abgetragen und darauf mittelst einer Kettensäge der untere Kreuzbeinschnitt bis zum Periost durchsägt; nun konnte dieses Knochenstück während der Operation nach oben geklappt werden, nach Beendigung derselben wurde es wieder an seine Stelle gebracht. Diese temporäre oder osteoplastische Methode wurde später in verschiedener Weise geändert, das Kreuzbein wurde entweder in der Mitte gespalten und auseinandergeklappt, oder es wurde nach querer Durchtrennung nach einer Seite umgeschlagen.

Die Auffindung des Douglasschen Raumes wurde ebenfalls geändert. Hatte Hochenegg gelehrt sich links neben dem Rektum in die Tiefe zu arbeiten, so schlug Herzfeld vor an der rechten Seite des Mastdarmes vorzugehen. Aber auch auf diese Weise war die Auffindung der Peritonealtasche schwierig, infolgedessen verzichtete Schede auf die Eröffnung des Bauchfells und schnitt gleich auf die Scheide ein, trennte sie ab, und nahm nun die Exstirpation des Uterus ähnlich wie bei der gewöhnlichen vaginalen Totalexstirpation vor.

Als Hauptvorteil der sakralen und parasakralen Verfahren ist die Übersichtlichkeit des Operationsfeldes gerühmt worden, daher gelang es auch die Karzinomoperationen weiter auszudehnen als bei der gewöhnlichen vaginalen Methode; die Art. uterina konnte unter Leitung des Auges unterbunden werden, die Ureteren waren in ihrem vesikalen Teile sichtbar und konnten bequem vom Karzinom frei präpariert werden.

Der größte Nachteil der Operation lag in der hohen primären Mortalität: von 98 Fällen starben 18, und zwar 8 an Sepsis (Hochenegg); einzelne Operateure hatten allerdings eine geringere Sterblichkeit, so verlor Westermark von 18 sakral Operierten nur 2 = 11,1 %. Die Hauptgefahr bestand in der

Infektion der ausgedehnten Bindegewebswunden, auch die Gefahr der Blutung war nicht gering, weiter sind in der Rekonvaleszenz Lungenembolien und Darmstörungen (Vorfall des Darmes nach Platzen der Peritonealnaht) vorgekommen. Ungünstig war endlich die lange Heilungsdauer von 4—6 Wochen. Alle diese Nachteile jedoch wären durch die Ausbildung der Technik zweifellos gemildert worden, sie hätten auf die Dauer die weitere Verbreitung der Methode nicht verhindert. Wenn trotzdem der sakrale Weg allgemein verlassen worden ist, so ist der Grund, wie anfangs erwähnt, in den großen Erfolgen der erweiterten vaginalen Totalexstirpation, vor allem aber in der siegreichen Entwickelung der Freundschen Operation zu suchen.

Die perineale Methode.

Das Gebiet des erkrankten Uterus vom Damm aus frei zu legen wurde von Zuckerkandl vorgeschlagen und von Frommel in zwei Fällen ausgeführt. Frommel selbst hat keinen Vorteil dieser Methode vor der vaginalen gesehen und hat daher das Verfahren aufgegeben. Jedoch ist dieser Weg nicht gänzlich verlassen worden, Olshausen hat ihn für die Exstirpation des Scheidenkarzinoms gewählt. Für unser Thema kommt er aber nicht mehr in Betracht.

Die Ergebnisse der verschiedenen Operationen.

Die Berechnung der Operationsresultate.

Winter hat auf Grund seiner mannigfaltigen Forschungen die Prinzipien einer Statistik über die Erfolge der verschiedenen Krebsoperationen mit logischer Schärfe herausgearbeitet. Waldstein, Werner, Wertheim, Glockner haben diese Frage weiter gefördert und praktische Vorschläge zur exakten Berechnung der verschiedenen Zahlen gemacht.

Folgende Werte sind zur klinischen Beurteilung einer Operationsmethode notwendig:

1. Die Zahl der wegen Krebs operierten Kranken im Vergleich zu der Gesamtzahl der beobachteten Krebskranken in demselben Zeitraum (Operationsziffer).

2. Die Zahl der im Anschluß an die Operation Gestorbenen (primäre Mortalität.

3. Die Zahl der Kranken mit Rezidiv.

4. Die Zahl der gesund gebliebenen Operierten (Dauerresultat).

Aus diesen Zahlen läßt sich unschwer 5. „die absolute Heilungszahl", d. h. die Zahl der durch die Operation dauernd von ihrem Leiden befreiten Frauen berechnen.

Bevor wir nun auf die Größe der Zahlen in den verschiedenen Statistiken eingehen, ist eine möglichst genaue Begriffsbestimmung der hier angeführten Faktoren nötig.

1. Die Zahl der Operierten im Vergleich zu der Gesamtzahl der in demselben Zeitraum mit Gebärmutterkrebs beobachteten Frauen wird jetzt meist als Operabilitätsziffer bezeichnet. Eine solche Bezeichnung ist jedoch irreführend. Operabel und operiert sind zwei verschiedene Begriffe. Zunächst entziehen sich einige operable Fälle der angeratenen Operation. Sodann wird ja die Operabilität resp. die Inoperabilität nicht selten erst während der Operation erkannt; trotz durchgeführter Totalexstirpation des Uterus müßte man diejenigen Fälle, in denen sicher Karzinom zurückgeblieben ist, folgerichtig als inoperabel bezeichnen und aus der Statistik ausschalten. Das würde aber der Willkür Tür und Tor öffnen. Zur richtigen Würdigung der Leistungsfähigkeit einer Operationsmethode dürfen, wie Werner gezeigt hat, diejenigen Frauen, welche sich der angeratenen Operation entziehen, nicht mitgezählt werden, sie gelten als nicht beobachtet. (Natürlich hat ihre Zahl für andere Statistiken Gültigkeit, z. B. für diejenige, welche die Zahl der in einem frühen Zeitraum sich an den Arzt wendenden Frauen bestimmen will.) Ferner darf nach den Ausführungen von Winter, denen sich die meisten Autoren anschließen, kein Unterschied zwischen den radikal- und den unvollständig Operierten gemacht werden. „Eine Operation, welche in der Absicht begonnen wurde, sie radikal auszuführen, muß in ihrem Endresultate den radikalen Operationen zugerechnet werden, auch wenn nach Vollendung der Operation die Prognose für die Dauerheilung noch so schlecht erscheint.“ Wenn Glockner im Gegensatz hierzu alle diejenigen Fälle von den Operierten abzieht, „bei welchen sich im Laufe der Operation die technische Undurchführbarkeit herausstellte, und bei welchen infolgedessen nur eine Partialoperation vorgenommen werden konnte“, dagegen alle Fälle aufnimmt, „bei welchen der ganze Uterus exstirpiert wurde, auch wenn sich im Verlauf der Operation zeigte, daß nicht im Gesunden operiert worden war“, so läßt sich eine gewisse Berechtigung dieses Vorgehens nicht absprechen, besonders im Hinblick auf die abdominale Methode. Bei dieser stellt sich ja nicht selten die Inoperabilität sofort nach Eröffnung des Leibes heraus. Um jedoch willkürliche Deutungen in der Operationsstatistik zu vermeiden, ist es zweckmäßiger, Winters Vorschlag anzunehmen. Übrigens hat Olshausen bereits im Jahre 1888 die Wichtigkeit der Operationsziffer betont, und zwar rechnete er damals bereits die mißglückten Versuche mit zu den Operationen.

Die Zahl der Operierten schwankt in weiten Grenzen. Die großen Unterschiede erklären sich zumeist aus der Verschiedenheit des Krankenmaterials. Diejenigen Krankenhäuser, welche dazu bestimmt sind, Kranke in den letzten Stadien aufzunehmen, können nur ein sehr viel geringeres Operationsprozent aufweisen als Privatkliniken, denen nur operative Fälle zugewiesen werden. Weiter: In einer Großstadt, in der das Publikum gewöhnt ist, schon bei kleineren Störungen sofort ärztliche Hilfe zu suchen, ist die Zahl der noch operablen Kranken weit höher als in ländlicher Gegend, wo das Publikum erst viel später den Arzt befragt.

Einen großen Einfluß auf die Höhe der Operationsprozente spielt die

Methode der Operation. Auf abdominalem Wege können bedeutend mehr Kranke als auf vaginalem operiert werden. Zwischen den einzelnen abdominalen und vaginalen Methoden bestehen wiederum nicht unwesentliche Differenzen.

Sodann ist beachtenswert die Zusammensetzung des Materials an Corpus- und Cervixkarzinomen. Viele Corpuskarzinome erhöhen die Operationsziffer bedeutend.

Sehr wichtig ist ferner die Technik des Operateurs und seine Auffassung von Operabilität. Ein ängstlicher, bedenklicher Operateur wird bei demselben Material sehr viel weniger operieren als ein kühner, geschickter und erfahrener.

2. Die primären Todesfälle nach der Operation sollen nach Winter bei der Berechnung des Endresultates fortgelassen werden, wenn man die Dauerergebnisse der gelungenen Operationen ergründen will. Zur Beurteilung der Güte einer Operationsmethode überhaupt sind jedoch die primären Operationsresultate von größtem Werte (Waldstein, Werner, Wertheim). Wird eine Methode durchgeführt, welche sicher alles Kranke entfernt, so daß Rezidive ausgeschlossen sind, sterben aber alle Kranken an dieser Operation, so ist diese durchaus nicht empfehlenswert. Es ist daher eine Berechnung ohne Abzug der primären Todesfälle, wie auch Winter zugegeben hat, neben der anderen mit Abzug derselben sehr wichtig. — Zu den primären Todesfällen sind nach Winter alle diejenigen zu zählen, welche im Anschluß an die Operation gestorben sind, gleichgültig, in welchem ursächlichem Zusammenhange sie mit der Operation stehen. Es sind hier also nicht nur die Todesfälle an Sepsis, Shock, Anämie, Narkose, welche während oder unmittelbar nach der Operation erfolgt sind, zu berücksichtigen, sondern auch diejenigen, welche nach mehr oder weniger langer Zeit post operationem sich ereignet haben an Pneumonie, Embolie, Pyelitis, oder welche durch eine Nachoperation: Fisteloperation, Nierenexstirpation verursacht worden sind.

3. Bezüglich der Berechnung der Zahl der Rezidive sind die Meinungen geteilt. Winter rät die zur Zeit der Nachuntersuchung an anderen Krankheiten Gestorbenen und Verschollenen aus der Berechnung zu streichen; Waldstein will die nach fünf Jahren Gestorbenen den Rezidivfreien zuzählen; Werner will diese wiederum außer acht lassen und außerdem noch diejenigen abziehen, welche nach Ablauf von zwei Jahren gestorben sind, und deren genaues Sektionsprotokoll die Rezidivfreiheit beweist. Diese Einschränkung ist gewiß zweckmäßig; wenn wir jedoch bedenken, daß in der Regel keine genauen Sektionen der außerhalb der Krankenhäuser Gestorbenen gemacht zu werden pflegen, so würde diese Berechnung wegen der Kleinheit und Unsicherheit der Zahlen keine Bedeutung haben, es würde die Statistik nur zersplittert werden. Die Statistik ist bei jeder Berechnungsart fehlerhaft. Haenisch hat vorgeschlagen, bei einer einigermaßen großen Zahl von be-

kannten Fällen das Verhältnis der Verschollenen in bezug auf Heilung und Rezidiv gleichmäßig zu teilen, um den Fehler möglichst klein zu machen.

Bei hinlänglich großen bekannten Zahlen ist es am einfachsten, dem Vorschlage Winters zu folgen, und die Verschollenen einfach außer Betracht zu lassen. Kleine Statistiken, welche schon wegen ihrer Kleinheit nur eine recht geringe allgemeine Gültigkeit haben, müssen jedoch besonders scharf auf ihre Abzüge hin geprüft werden.

4. Für die Berechnung der Dauerresultate muß nach meiner Meinung unbedingt die Grenze von fünf Jahren, wie sie Winter fordert, und wie sie in den großen Statistiken (Krukenberg, Glockner, Blau u. a.) festgelegt ist, beibehalten werden. Winter hat nachgewiesen, daß dieser Zeitraum kein willkürlich gewählter ist, die später auftretenden Rezidive sind wenigstens nach den vaginalen Exstirpationen so selten, daß sie ruhig vernachlässigt werden können. Gegen ein Hinausschieben der Grenze spricht der Umstand, daß die Auffindung der Operierten naturgemäß immer schwerer wird, und daß immer mehr Operierte an interkurrenten Krankheiten sterben, die Zahlen werden daher wesentlich kleiner und unsicherer, die Bedeutung der Statistik wird dadurch erheblich beeinträchtigt.

Die fünfjährige Beobachtungsdauer ist daher beizubehalten. Neben der aus diesem Zeitraum sich ergebenden wichtigsten Zahl sind jedoch die Resultate begrenzterer und weiterer Zeiträume nicht zu vernachlässigen. Bei denselben Operateuren wechseln in den einzelnen Jahren nicht nur die Operationsziffern, sondern auch die Methoden der Operationen so wesentlich, daß in den Statistiken eine Übersicht, was in den einzelnen Jahren geleistet worden ist, notwendig ist. In den neueren Statistiken (Wertheim u. a.) werden daher neben den auf fünf Jahre berechneten Dauerresultaten die Ergebnisse der einzelnen früheren Jahre ausführlich mitgeteilt. Und weiter ist es gerade für die moderne abdominale Radikaloperation notwendig auch längere Zeiträume zu überblicken, da sich herausgestellt hat, daß die Rezidive nach dieser Methode im Gegensatz zu denen nach vaginalen Eingriffen jenseits der Grenze von fünf Jahren noch relativ häufig erscheinen. Und zwar sind es hauptsächlich die Lymphdrüsenrezidive, welche längere Zeit zur Entwickelung gebrauchen, wie wir noch später sehen werden.

5. Die „absolute Heilungsziffer“ wird ebenfalls verschieden berechnet. Einige ziehen von der Zahl der beobachteten Karzinomkranken die an der Operation Gestorbenen ab und berechnen die Zahl der definitiv Geheilten aus der Operationsziffer und den Dauerheilungen; andere berücksichtigen die primären Todesfälle und berechnen den Prozentsatz, wieviele von allen zur Beobachtung gekommenen Karzinomkranken nach fünf Jahren geheilt sind. Meiner Ansicht nach ist die zweite Berechnungsweise die wichtigere.

Wenn die Zahlen der Operierten, der Gestorbenen und der dauernd Geheilten in den Statistiken genau angegeben sind, so ist die Berechnung der

absoluten Heilungsziffer einfach. Sind jedoch in den Arbeiten nur die Prozentzahlen erwähnt, so ist eine komplizierte Rechnung nötig. Waldstein hat folgende Formeln angegeben:

$$A = \frac{O\,D}{100} \text{ (ohne Berücksichtigung der primären Mortalität)}$$

und $$A = \frac{O\,L\,D}{100^2} \text{ (mit Berücksichtigung der primären Mortalität).}$$

In diesen Formeln bedeutet A das absolute Heilungsprozent, O den Prozentsatz der Operierten, D die Prozentzahl der Dauerheilungen, L den Prozentsatz der Überlebenden (= 100 — M, wobei M die primäre Mortalität ausdrückt).

Statistik der Operationsresultate.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die bei der Berechnung der Resultate in Betracht kommenden Faktoren gehen wir zu den statistischen Angaben über. Wir trennen zunächst das **Corpuskarzinom** von dem **Krebs des Collum.**

Der Prozentsatz der Operierten ist bekanntlich beim Corpuskarzinom viel größer als beim Collumkrebs, die auffallenden Symptome veranlassen die Kranken schon frühzeitig ärztliche Hilfe zu suchen, das lange Beschränktbleiben der Neubildung auf den Uterus erhält auch ältere Fälle länger operabel.

Olshausen operierte 1899 bis 1903 von 105 Corpuskarzinomen 71 = 67,6 % gegen 56,4 % Collumkrebse. Pfannenstiel operierte 1894—1900 von 36 Corpuskarzinomen 22 = 61,1 % gegen 35,9 % Collumkrebse; ähnlich ist der Prozentsatz bei Hofmeier: 70,1 % : 29,76 % und bei Küstner: 55 % : 26,8 %; Döderlein operierte (1902—1906) von 46 Corpuskarzinomen 44 = 95,6 %.

Die Corpuskarzinome werden fast sämtlich vaginal operiert, ihre primäre Operationsmortalität ist daher nicht so abhängig von der Art des Eingriffs wie die der Collumkarzinome. Die Gefahren der Totalexstirpation bei Corpuskarzinomen sind vielmehr bedingt durch die sie begleitenden Komplikationen (Pyometra) und durch das schlechte Allgemeinbefinden der Kranken (Marasmus). In der Olshausenschen Klinik betrug die primäre Mortalität der Operationen bei Corpuskarzinom in den Jahren 1885—1881 10 % bei 12,7 % primärer Mortalität der Collumkrebsoperationen, und 1892—1897: 5,3 % bei 7,7 % primärer Mortalität der Collumkrebse; von 48 Operierten Hofmeiers (1889—1902) starben 7 = 14,58 %; von 23 operierten Corpuskarzinomen Zweifels starben 4 = 16 %, von 34 vaginal operierten Corpuskarzinomen Martins starben 14,6 %.

Die primären Resultate sind daher durchaus nicht günstig. Dagegen sind die Dauerheilungen im Vergleich zu denen des Collumkrebses recht gute.

Eine instruktive Tabelle hat Glockner aufgestellt:

	Coll.-Karz.	Corp.-Karz.	Nach Winter berechnete absol. Heilungszahl
	%	%	%
Winter (Berliner Klinik 1880—1891) . . .	30	53	9,6
Krukenberg (Berliner Klinik 1880—1887) .	24,2	66,7	8,12
Thorn		25	8,7
Schuchardt		40	20
Thumim (Landau)	22		
Reipen (Halle) 3 Jahre Beobachtung . . .	25,1	75	
(7 Jahre Beobachtung) . . .	19,3		
Knauer (Chrobak)	31,5	75	5,99
Leipziger Klinik (1887—1897)	34,7	66,7	9,72
Hofmeier (verschiedene Operationsarten) .	30	70	14,8

Olshausens letzte Zahlen auf dem Dresdener Kongreß lauten: nach vier Jahren waren von den an Collumkrebs Operierten 21 %, und von den an Corpuskarzinom Operierten noch 40 % am Leben. Der Grund für die guten Dauerheilungen ist ein zweifacher: Zunächst ist die Neubildung bei Corpuskarzinom lange auf die Gebärmutter selbst beschränkt, die Parametrien und die Drüsen werden erst spät ergriffen, und wenn sie ergriffen sind, so ist der Fall meist von vornherein als aussichtslos klar erkennbar, er wird daher überhaupt nicht operiert. Das zweite, von Hense hervorgehobene und von Glockner bestätigte Moment liegt darin, daß die meisten Frauen mit Corpuskarzinom schon jenseits des Klimakterium sind, und im Alter ist das Karzinom relaliv gntartig, die Krebszellen finden wegen der Atrophie der Gewebe keinen günstigen Nährboden.

Hense führt 56,3 % Dauerheilungen bei Frauen an, welche in der Menopause operiert wurden, gegen 33 % Dauerheilungen von Frauen im geschlechtsreifen Alter. Und Glockner fügt aus dem Zweifelschen Material folgende Zahlen hinzu:

bis zum 45. Lebensjahre	36,3 %	Dauerheilungen,
vom 45.—50. „	29,4 „	„
vom 50. „	58,3 „	„

Von den Ergebnissen der einzelnen Operationen betrachten wir zunächst diejenigen der vaginalen Totalexstirpation, der wir die der Igniexstirpation und der paravaginalen Methode anschließen, sodann gehen wir zu den Resultaten der abdominalen Radikaloperation über.

Ergebnisse der vaginalen Totalexstirpation.

Das Steigen der Prozentzahl der **operierten** Fälle ist am besten durch Vergleich der Statistiken einzelner Kliniken in den verschiedenen Zeiten zu ersehen.

Olshausen . . . . 31,6—44—50—61,6 %.
Chrobak . . . . 26—32,9 %.
Zweifel . . . . . 26,69—39,6—50 %.
Schauta . . . . 14,7—18—46,5 %.
Pfannenstiel . . 28,6—35,4—53,6 %.

Zeitweise geht die Zahl der Operierten etwas zurück, hauptsächlich wenn eine Epoche vorüber ist, in welcher der betreffende Operateur die Grenzen versuchsweise sehr weit gesetzt hat, und sie nun infolge der schlechten Resultate wieder mehr einengt. So berichtet Olshausen auf dem letzten Kongreß, daß seine Operationszahl wieder zurückgegangen ist.

Die Kurve der **primären Mortalität** ist im allgemeinen, entsprechend der strengeren Vermeidung der Infektion und entsprechend der Fortschritte der Operationstechnik eine langsam sinkende. Die Linie wird aber durch Remissionen unterbrochen, welche auf die gehäuften Todesfälle in der ersten Zeit nach Einführung erweiterter Methoden (Igniexstirpation, Schuchardtsche Modifikation) zurückzuführen sind. Eine der ersten Statistiken war die von Gusserow (1886) über 253 vaginale Totalexstirpationen mit 23,3 % Mortalität.

Fehling berichtete 1893 über 778 Totalexstirpationen verschiedener Operateure mit einer Mortalität von 9,1 %, Hirschmanns Statistik vom Jahre 1895 mit 1241 vaginalen Totalexstirpationen zeigt 8,8 % Mortalität; Gellhorn faßte 1898 673 Operationen zusammen mit 9,06 % Mortalität.

Pozzi stellte auf dem Kongreß zu Rom (1902) drei Gruppen auf:

1. Bouilly, Segond, Richelot, Terrier, Schwartz und Quénu hatten zusammen 430 Fälle mit 55 Todesfällen = 12 %.

2. Ott, Schauta, Zweifel, Herzfeld, Sänger, Janvrin, Burkhardt hatten 769 Fälle mit 58 Todesfällen = 7,5 %.

3. Der Bericht des Gießener Kongresses ergibt 622 Fälle von Fritsch, Döderlein, Chrobak, Amann mit 33 Todesfällen = 5,5 %.

Die Statistiken der einzelnen Operateure variieren in den einzelnen Jahren, wie vorhin schon hervorgehoben wurde. So verlor Olshausen in einer Serie von 100 Operierten nur eine, welche eine schwere Pyämie schon vor der Operation hatte, später stieg seine Mortalität wieder auf 5,3 %. Leopolds Mortalitätsprozente schwanken zwischen 7 und 2 und wieder 7, Bouillys Zahlen sind (nach Jonnesco): 32 %, 6 %, 3 %. Bei den meisten schwankt jetzt die Mortalität zwischen 5 % und 8 %, Leopold: 5,7 %, Chrobak: 5,6 %, Pfannenstiel: 3,9 %, Winter 7,5 %.

Winter hat mit Recht betont, daß die Ursache der Gefahr im Karzinom selbst liegt „und zwar in den zahlreichen Organismen, welche fast jedes Karzinom, und nicht nur das jauchende, beherbergt“. Die späteren bakteriologischen Untersuchungen von Veit und Bumm haben diese Annahme bestätigt und die Größe der Gefahr noch mehr hervorgehoben, da sie gezeigt haben, daß die Bakterien nicht nur auf und in dem Karzinom sich befinden,

sondern, wie schon früher erwähnt, auch im Bindegewebe und in entfernten Lymphdrüsen.

Eine nach Winter aufgestellte Tabelle, in der die Mortalität nach vaginaler Totalexstirpation wegen Karzinom verglichen wird mit der Mortalität nach vaginaler Totalexstirpation wegen anderer Erkrankungen (hauptsächlich wegen Myom) zeigt am besten diese vom Krebs selbst ausgehende Gefahr.

Klinik	Karzinom.			Andere Erkrankungen.		
	Total-exstirpation	Todes-fälle	%	Total-exstirpation	Todes-fälle	%
Leopold	122	7	5,7	74	2	2,7
Richelot	58	6	10,3	39	1	2,6
Landau	104	8	7,6	200	8	4,0
Martin	112	13	11,6	76	4	5,2
Hofmeier	204	19	9,3	20	0	0
Olshausen	446	35	8	23	0	0
	1046	88	8,4	432	15	3,5

Zur Beurteilung der klinischen Resultate der verschiedenen Operationsmethoden ist die genaue Beachtung der **„Nebenverletzungen“** unerläßlich (Blau, Henkel, Koblanck). Kurz gesagt besteht die Bedeutung der Nebenverletzungen in zwei wesentlichen Momenten. Zunächst folgen sehr häufig schwere, manchmal tödliche Störungen unmittelbar nach. Sodann aber sind die Nebenverletzungen auch für die Dauerresultate insofern von ungünstigster Prognose, als fast sämtliche Fälle an Rezidiv erkranken. Die Verletzungen geschehen eben nur dann, wenn die Nachbarorgane schon so weit vom Karzinom ergriffen sind, daß eine radikale Exstirpation des Krebses nur selten gelingt.

Über die Häufigkeit der Nebenverletzungen habe ich folgende Zahlen zusammengestellt:

Nebenverletzungen bei vaginaler Totalexstirpation.

Klinik	Operierte	Blase	Ureter
Chrobak	277	4	7
v. Erlach und Wörz	131	2	4
Hofmeier	149	7	3
Landau	104	1	2
Martin	112	13	0
Olshausen	638	22	13
Pfannenstiel	102	0	3
Schauta	241	4	8
Zweifel	225	8	10
	1979	61	50

Über die **Dauerresultate** finden sich zahlreiche Angaben in den Statistiken. Leider sind nicht immer dieselben Berechnungsweisen zugrunde gelegt worden. Wie schon vorhin bemerkt, wird die Zahl der an anderen Krankheiten Verstorbenen und der Verschollenen nicht in gleicher Weise berücksichtigt. Wie groß dann der Unterschied in dem Resultat ist, hat Hänisch durch Gegenüberstellung von zwei Tabellen gezeigt, von denen die eine die Zahlen einiger Statistiken nach Abzug der Verschollenen bringt, die andere die Zahlen derselben Statistiken ohne diesen Abzug. Für die Dauererfolge bei Carcinoma corporis uteri beträgt der Unterschied durchschnittlich über 8 %. Sodann wird in einzelnen Statistiken die Zahl der Gestorbenen von der Gesamtzahl abgezogen (nach Winter), in anderen wird diese Zahl mitgerechnet (nach Waldstein). Wir geben zunächst eine Tabelle, in der die Wintersche Behandlung zugrunde gelegt ist.

Tabelle von Döderlein.

	Operationsprozent	Collum		Corpus		Absolute Heilung
	%	Zahl der Fälle	Dauerheilung %	Zahl der Fälle	Dauerheilung %	%
Olshausen (Fränkel) .	ca. 50	200	33	30	53,3	18—19
Fritsch (Pfannenstiel) .	19,5	116	36,2	3	100	7
Pfannenstiel (Krömer)	34,7	16	50	2	100	12,8
Zweifel (Glockner) . .	26,6	126	34,06	6	66,66	9,7
Chrobak (Blau) . . .	18,5	144	25	17	76,4	5,64
Schauta (Waldstein) .	14,7	106	26,4	6	83,3	3,95
Döderlein	48,3	63	19,6	10	100	19,6

Eine Tabelle von Frommel, welche das Auftreten der Rezidive in den einzelnen Jahren veranschaulicht, ist durch Jonnesco erweitert worden:

Dauerresultate nach vaginaler Totalexstirpation in Prozentzahlen (Tabelle von Jonnesco).

Rezidivfrei	Olshausen		Kaltenbach	Fritsch	Leopold	Schauta	Küstner	Hofmeier (Cervixkarzinom)
	Collumkarzinom	Corpuskarzinom						
1 Jahr	58,5	69,2	—	57	—	77,1	33,3	53,6
2 Jahre	44,7	81,2	27,2	47	49	58,4	44,4	40
3 Jahre	37,5	69,2	29,8	48,7	46,6	44,8	—	37,05
4 Jahre	29,5	63,6	30,2	45	45	35	—	33
5 Jahre	17,6	66,7	13,2	36	53,2	31,3	—	30
6 Jahre	—	—	—	—	—	23.3	—	—

Endlich möge noch eine kleine Tabelle hier Platz finden, welche nach meiner Ansicht die größte Bedeutung hat. Es ist diejenige über die **absolute Heilungsziffer** ohne jeden Abzug von Verstorbenen etc. Durch diese Berechnung allein können wir erkennen, wie viele Karzinomkranke von den überhaupt zur Beobachtung gekommenen geheilt worden sind. Hocheisen hat folgende Zahlen ausgerechnet:

	Operationsprozent	Absol. Heilungsprozent
Gusserow	16,3	2,5
Olshausen	28,7	6,6
Kaltenbach . . .	40	7,2
Leopold	20,4	8,2
Döderlein	44	10,4
Durchschnitt	30	6,7

Ergebnisse der Igniexstirpation.

Hier liegen die Statistiken von Gellhorn-Mackenrodt und von Blau-Chrobak vor.

Nach Gellhorn wurden 1895—1898 39 Fälle operiert, nur drei andere wurden in derselben Zeit als inoperabel abgewiesen, das Operationsprozent beträgt also 92,9. Von diesen 39 starben an den Folgen der Operation 7 = 17,9 %. Es entstanden sieben Ureteren- und vier Blasenfisteln und drei Rektumverletzungen. Die sekundären Resultate erschienen zuerst recht günstig. Mackenrodt berichtete über 72 % Dauerheilungen nach 5 bis 8 Jahren. Leider sind diese Resultate keine endgültigen gewesen. Auf dem Dresdener Kongreß 1907 gab Mackenrodt an, daß die absolute Heilung von 42 % nach weiteren drei Jahren auf 22 % gesunken war und nach zehn Jahren auf 12 %. Alle Spätrezidive gingen von den Drüsen aus. Mackenrodt selbst nimmt jetzt an, daß die Igniexstirpation auf die Dauer nicht mehr leistet als die gewöhnliche Totalexstirpation, da die kranken Drüsen nicht entfernt werden können.

In der Klinik Chrobaks (Blau) ist die Igniexstirpation in 113 Fällen ausgeführt worden, und zwar wurde 47 mal der Schuchardtsche Schnitt zu Hilfe genommen, sieben Frauen starben, und zwar vier an Peritonitis, je eine an Pyämie, Marasmus, Narkose (= 6,19 % Mortalität, und zwar 4,5 % ohne und 8,5 % mit Hilfsschnitt). Nebenverletzungen kamen fünf vor, zweimal wurde die Blase, dreimal das Rektum verletzt. Alle Läsionen ereigneten sich in den Fällen mit Hilfsschnitt. Die Dauerheilung (berechnet aus 24 Fällen, 20 Collum- und vier Corpuskarzinomen) betrug 44,8 %. Diesen stehen 34,6 % Dauerheilungen gegenüber, welche an derselben Klinik mit dem gewöhnlichen Ligaturverfahren gewonnen wurden.

Blau hebt hervor, daß die Frührezidive (in den ersten zwei Jahren)

sehr viel seltener geworden sind, und Gellhorn gibt an, daß überhaupt keine Frührezidive beobachtet wurden.

Die Resultate der paravaginalen Methode.

Schuchardt hatte von 1894—1901 eine Operationsziffer von 56 %, 1894—1896 stieg sie auf 61 %. Die primäre Mortalität von 90 Fällen betrug 11 = 12,2 %. Nebenverletzungen ereigneten sich neun, viermal wurde die Blase, dreimal der Ureter und zweimal wurde der Mastdarm verletzt. Die Dauererfolge über fünf Jahre erstreckten sich nur über 25 Fälle, welche aber sämtlich kontrolliert wurden, davon starben 2 = 8 %, 13 = 52 % hatten Rezidive, 10 = 40 % sind dauernd gesund geblieben. Die absolute Heilungszahl beträgt 22,4.

Zum Beweise der Überlegenheit seiner paravaginalen Methode über die gewöhnliche vaginale Totalexstirpation konnte Schuchardt folgende Tabelle aufstellen:

	Operabilität	Dauer-heilung	Absolute Heilung
Leopold	20,4	50	10,2
Kaltenbach	40	21	8
Thorn	35	25	7
Winter	28,7	33	9,6
Schauta	14,7	20	3
Schuchardt (1894—1901) .	56	36	20,6
Schuchardt (1894—1896) .	61	40	24,6

Schauta hatte unter 30 paravaginalen Operationen fünf primäre Todesfälle = 16,6 %. Die Operationsziffer betrug 46,5 % gegen 14,7 % seiner früheren Statistik.

Schauta, v. Herff, Winter, Klein u. a. haben besonders anerkannt, daß mit der Schuchardtschen Modifikation ein viel größerer Prozentsatz operiert werden kann als mit der einfachen Methode. So konnte Klein mit dem Hilfsschnitt 53 % operieren, während er ohne diesen nur 35,97 % operierte.

Ergebnisse der abdominalen Radikaloperation.

In allen Statistiken, welche den Übergang von der vaginalen zur abdominalen Methode beleuchten, ist eine plötzliche Steigerung der **Operationsziffer** deutlich. So schnellte z. B. bei Küstner die Operabilität, welche von 1895—1902 langsam von 34,5 % auf 42,8 % gestiegen war, mit der Einführung der abdominalen Methode in kurzer Zeit auf 68,7 % empor. Wertheim gelangte von 29,2 % allmählich auf 48,6 %. Die Operationszahlen einiger Kliniken sind, besonders wenn wir uns derjenigen bei der

vaginalen Methode erinnern, überraschend, so hat Bumm: 90 %, Zweifel: 53,3 %, von Rosthorn: 63 %, Döderlein: 68,6 %, Krönig: 89 %, Menge: 82 %, Franz: 85,7 %, P. Müller: 89,5 %, Mackenrodt: 92 %.

Bei dieser Ausdehnung der Operation auf weit vorgeschrittene Karzinome ist es selbstverständlich, daß die **Mortalität** eine hohe ist. Weite Bindegewebsbräune werden eröffnet; außerdem wissen wir, daß je größer die Ausbreitung des Karzinoms, um so größer auch die Ausbreitung der in den befallenen Gegenden befindlichen Streptokokken; endlich steigt mit der Ausdehnung der Operation die Häufigkeit der Verletzungen der Nachbarorgane. Dank der technischen Fortschritte ist jedoch die frühere horrende Mortalität in der ersten Zeit der Freundschen Methode (71—74 %) wesentlich zurückgegangen trotz der erweiteren Indikationsstellung und der erweiterten Operationsgrenzen.

Die wichtigsten Mittel zur Bekämpfung der primären Mortalität sind: Einschränkung der Inhalationsnarkose, Abkürzung der Operation, Vermeidung der „Nebenverletzungen", Verhütung der Infektion, Überkleidung der Bindegewebswunden mit Peritoneum, Fernhalten postoperativer Störungen.

Döderlein hat in der zweiten Auflage der „Operativen Gynäkologie" die primäre Mortalität von 20 Operateuren zusammengestellt: von 1009 abdominell Operierten sind 157 gestorben, durchschnittlich beträgt daher jetzt die primäre Mortalität 15,5 %.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß auch diese Mortalität noch wesentlich zurückgehen wird, lauten doch die Zahlen von einigen neueren Statistiken viel günstiger: v. Rosthorn verlor von 35—2, Döderlein von 40—2, Krönig von 47—2, Jacobs von 95—6, Wertheim von 53—3, Bastian von 28—1, und Veit hatte unter seinen 20 zuletzt Operierten überhaupt keinen Todesfall. Rechnen wir diese Fälle zusammen, so ergibt sich, daß von 298 Operierten 16 gestorben sind = 5,4 %.

Die abdominalen Operationen erreichen daher bei einigen Operateuren die geringe Mortalität der vaginalen Uterusexstirpationen.

Der Rückgang der Mortalität zeigt sich auch in der Weiterführung derselben Statistik eines einzelnen Operateurs: Wertheim hat vier Serien von je 30 Fällen operiert, in der ersten betrug die Sterblichkeit 40 %, in der zweiten 16,6 %, in der dritten 10 % und in der vierten 7 %.

Die **Verletzungen der Nachbarorgane** bei den abdominalen Operationen sind ganz anders zu beurteilen als diejenigen bei vaginalen Eingriffen. Finden diese oft unabsichtlich statt, so gehört die große Mehrzahl jener zu den wohlüberlegten Resektionen. Hat doch der erste Vorkämpfer für die vaginale Totalexstirpation, Olshausen, selbst betont, daß unabsichtliche Nebenverletzungen am besten durch die abdominale Operation vermieden werden. Sodann spielen wenigstens die sofort eintretenden Ureterverletzungen bei der abdominalen Methode lange nicht eine so bedeutende Rolle als bei der vaginalen, da ihre Beseitigung auf abdominalem Wege eine

ungleich einfachere und sichere ist, als auf vaginalem. Eine Zusammenstellung der Nebenverletzungen bei abdominalen Operationen ergibt:

			Blase
Döderlein . . .	125	Fälle	5
Mackenrodt . .	70	„	22
v. Rosthorn . .	117	„	7
	312	Fälle	34 = 10,8 %.

			Ureter
Döderlein . . .	125	Fälle	3
Latzko	70	„	12
v. Rosthorn . .	117	„	8
Mackenrodt . .	48	„	8
Hofmeier . . .	25	„	2
Schauta. . . .	15	„	1
Freund	12	„	3
Krönig	44	„	1
Wertheim . . .	90	„	12
	546	Fälle	50 = 9,2 %.

So wichtig aber auch die Kenntnis der Häufigkeit der Nebenverletzungen überhaupt ist, so wenig lassen sich aus ihr Schlüsse auf die Gefährlichkeit der einzelnen Operationsarten ziehen, da, wie gesagt, die Beurteilung der Verletzungen bei den verschiedenen Methoden eine durchaus verschiedene sein muß. Viel wichtiger wäre es die primäre Mortalität und die sekundäre Prognose nach Nebenverletzungen genau festzustellen. Aus den jetzt vorliegenden Berichten läßt sich jedoch eine beweiskräftige Statistik nicht geben. Aus den vorhandenen Mitteilungen geht nur folgendes hervor: die primären Todesfälle sind im Anschluß an Nebenverletzungen sowohl nach vaginalen Operationen (Blau, Mackenrodt, Waldstein, Henkel, Schuchardt, Glockner) als auch nach abdominalem Verfahren (Blau, Heinsius, Waldstein, H. W. Freund) relativ häufig; und: die sekundäre Prognose nach Nebenverletzungen ist recht trübe, die meisten Fälle bekommen nach kurzer Zeit ein Rezidiv, die beobachteten Dauerheilungen (Döderlein, Krönig, Franz, Mackenrodt) sind als Ausnahmen zu betrachten. Von vornherein leuchtet ein, daß diese schlechten Ergebnisse unmittelbar durch die Ausdehnung des Karzinoms bedingt sind, immerhin wäre es wünschenswert, wenn spätere Arbeiten auf die Prognose der Operierten mit Nebenverletzungen näher eingehen würden.

Da die prinzipielle Anwendung der abdominalen Methode relativ jung ist, so sind die Berichte über größere Reihen von **Dauerheilungen** im Vergleich zu denen der vaginalen Operation ziemlich spärlich. Es sollen nur

einige Statistiken der letzten Jahre hier erwähnt werden, aus denen die Leistungsfähigkeit der abdominalen Methode klar hervorgeht.

Einen der neuesten genauen Berichte verdanken wir Döderlein, welcher mit 200 abdominalen Karzinomoperationen sehr ausgedehnte Erfahrungen auf diesem Gebiet hat. Der Bericht lautet:

„Im Jahre 1902 wurden in der Tübinger Klinik von 69 Karzinomen 48 = 69,5 % operiert, 1 Fall vaginal, 47 abdominell. Unter den letzteren sind 7 Kranke primär gestorben = 14,8 %. Geheilt sind bei 3½ bis 4½-jähriger Beobachtung 15. Es ergibt dies ein Dauerresultat von 31,9 % nach Waldstein und 37,5 % nach Winter, und eine absolute Heilungsziffer von 22 % nach Waldstein und 26 % nach Winter, gegenüber 19,6 % absoluter Heilziffer im Gesamtresultat der vaginalen Totalexstirpationen der Tübinger Klinik. Unter den 47 abdominell operierten Fällen befanden sich 15 Corpuskarzinome und 32 Collumkarzinome. Die 15 Corpuskarzinome ergeben bei einer Operabilitätsziffer von 100 %, da alle der Klinik im Jahre 1902 zugegangenen operiert wurden, und einer primären Mortalität von 6,6 %, ein Dauerheilungsresultat von 72,7 % nach Winter und 53,3 % nach Waldstein. Da die Operabilitätsziffer 100 ist, so ist die absolute Heilziffer dieselbe wie das Dauerheilresultat. Acht dieser Corpuskarzinome sind nach 3½—4½ jähriger Beobachtungsdauer rezidivfrei. Eine dieser Kranken ist primär gestorben, drei sind nachträglich an interkurrenten Krankheiten zugrunde gegangen, zwei sind an Metastasen gestorben, die bereits bei der unvollständigen Operation vorhanden waren; die beiden letzteren Fälle waren somit eigentlich inoperabel.

Die Collumkarzinome aus dem Jahre 1902 ergeben bei einer Operabilität von 60,3 % und einer primären Mortalität von 18,7 % eine Dauerheilziffer von 26,9 % (Winter) resp. 21,8 % (Waldstein). Die absolute Heilziffer bei 3½ bis 4½ jähriger Beobachtungsdauer ist 16,2 (Winter) resp. 13,1 % (Waldstein) gegenüber der absoluten Heilziffer von 9 % bei vaginaler Exstirpation der Collumkarzinome in Tübingen.

Dieselbe Berechnung für das Jahr 1903 ergibt:

Von 63 Karzinomen wurden 38 operiert, Operabilitätsziffer = 60,3 %, zwei vaginal, 36 abdominell. Gestorben sind von 36 abdominell Operierten 6, also primäre Mortalitätsziffer = 16,6 %. Bei 2½ jähriger Beobachtungsdauer sind zwölf geheilt befunden worden; Dauerheilungsziffer nach Waldstein 33,3 %, nach Winter 41,3 %, absolute Heilziffer nach Waldstein 19,9 %, nach Winter 24,9 %. Unter den 36 abdominellen Operierten befanden sich drei Corpuskarzinome und 33 Collumkarzinome. Die Operabilitätsziffer der Collumkarzinome beträgt 55,1 %, die primäre Mortalität 18,7 %, die Dauerheilziffer nach Winter 40 %, nach Waldstein 31,2 %, absolute Heilziffer nach Winter 22 %, nach Waldstein 17,8 %."

Bumm berichtet im Jahre 1905 über 75 abdominale Totalexstirpationen innerhalb sechs Jahre, 56 waren länger als ein Jahr operiert, davon sind zehn gestorben, von 46 sind 11 an Rezidiv gestorben, sechs leben mit Rezidiv,

sechs sind verschollen, 23 = 50 % der Überlebenden sind geheilt, seine Operabilität beträgt 90 %, die Mortalität 20 %, die Totalheilung 30—36 %.

Auf dem Dresdener Kongreß 1907 hat Wertheim die Dauererfolge seiner Operationen dargelegt. Wertheim, der die hervorragendsten Verdienste um die Ausgestaltung der abdominalen Methode hat, verfügt schon über 120 Fälle, welche länger als fünf Jahre operiert worden sind. Seine Operationsziffer beträgt 42 %: 61 % aller Operierten sind rezidivfrei geblieben, die absolute Heilung beträgt 25,6 %. Eine Berechnung der vierjährigen Fälle ergibt 48,6 % Operabilität, 66 % rezidivfrei, 32 % geheilt.

Mackenrodt berichtet über eine Operationszahl von 92 %, die primäre Mortalität schwankte in den letzten Jahren zwischen 10 und 21 %. Von 144 Fällen, welche 1½ bis 6½ Jahre nach der Operation beobachtet wurden, waren 51,5 % aller oder 74 % der überlebenden Fälle nach Abzug der primären Todesfälle gesund. Die absoluten Heilungsziffern (nach Winter) betragen: bei einer Beobachtung von 1½ bis 6½ Jahren 55,6 %; 3½ bis 6½ Jahren 42,6 %; 4½ bis 6½ Jahren 45,4 %; 5½ bis 6½ Jahren 48,5 %: über 6 Jahre 58,3 %.

Wertheim konnte auf dem Kieler Kongreß 1905 die Resultate der abdominalen und der vaginalen Methode in nebenstehender Tabelle gegenüberstellen (s. folgende Seite.)

Mackenrodt verglich seine Ergebnisse mit denen der besten vaginalen Statistiken:

	Operabilität %	Mortalität %	Heilung %	Rezidiv %
Schuchardt . .	62	12	24	64
Olshausen . .	50	7	31	62
Mackenrodt . .	90	19	69	12

in 45 % Gesamtheilung.

Von den weniger glänzenden Resultaten der abdominalen Methode seien die genauen Darlegungen der v. Rosthornschen Klinik durch Schindler erwähnt. Die Operabilität betrug 36,1 %. Von 117 Operierten starben 16 = 13,67 %. 27 Fälle wurden länger als fünf Jahre beobachtet, sieben waren davon verschollen, primär an der Operation oder an interkurrenten Krankheiten gestorben, von den übrig bleibenden 20 hatten 16 ein Rezidiv bekommen = 80 %. Bei einer Operabilität von 31,55 %, einer primären Mortalität von 7,2 % und einer Dauerheilung von 20 % beträgt das absolute Heilungsprozent nach Waldstein 2,2 %.

Sind solche Ergebnisse einer der ersten Kliniken wohl geeignet unsere Erwartungen und Hoffnungen etwas herabzustimmen, so ist es noch mehr der Gedanke, daß Spätrezidive gerade bei der abdominalen Operation nicht ausbleiben werden. Das die Frührezidive herbeiführende karzinomatöse Bindegewebe kann durch die abdominale Operation entfernt, von den Drüsen bleibt

Tabelle von Wertheim. 1905.

A = absolute Heilungsziffer, die nicht eingeklammerten Zahlen nach Winter $\left(\frac{O \cdot D}{100}\right)$, die eingeklammerten nach Waldstein $\left(\frac{O \cdot D \cdot (100 - M)}{10000}\right)$ berechnet. A_5 = absolute Heilungsziffer nach 5 Jahren, A_4 = absolute Heilziffer nach 4 Jahren usw. O = Operabilitätsprozent. M = Mortalitätsprozent. D = Dauerresultatprozent (berechnet auf die Zahl der Operierten).

Wertheim		Zweifel	Chrobak	Schauta	Olshausen
30 F. { — 2 Corp.k. — 1 interc. Tod — 14 operat. Tod; 13 : 9 rez.frei	O = 29,2 D = 70 M = 46 A_5 = 20,4 (11)	O = 26,7 D = 34 M = 6,6 A_5 = 9,1 (8,5) 126 : 43	O = 15,6 D = 31,4 M 5,6 A_5 = 4,9 (4,6) 70 : 22	O = 14,7 D = 23,3 M = 10,3 A_6 = 3,4 (3,1)	O = 40 D = 38,8 M = 7,3 A_5 = 15,5 (14,3)
38 F. { — 1 Corp.k. — 7 operat. Tod; 30 : 19 rez.frei	O = 45 D = 63,3 M = 18 A_4 = 28,5 (23,4)	$A_4 \angle$ 9,5 (8,9)	A_4 = 6,3 (5,9)	A_4 = 5,1 (4,6)	—
50 F. { — 1 tief. Vag.k. — 2 interc. Tod — 6 operat. Tod; 41 : 25 rez.frei	O = 48 D = 61 M = 12 A_3 = 29,3 (25,8)	$A_3 \angle$ 10 (9,3)	A_3 = 6,5 (6,1)	A_5 = 6,6 (5,9)	D = 62,2 A_3 = 25 (23,1)
61 F. { — 2 Corp.k. — 2 interc. Tod — 14 operat. Tod; 43 : 28 rez.frei.	O = 48,6 D = 65 M = 23 A_2 = 31,6 (24,4)	$A_2 \angle$ 11,6 (10,8)	A_2 = 7,4 (7)	A_2 = 8,6 (7,1)	D = 74 A_2 = 29,6 (27,4)
		$\angle$ deshalb, weil bei A_4, A_3 u. A_2 die Corp.-karz. mitgerechnet sind	Knauers Ausscheidung von 21 Fällen ist zu beanstanden	Inklus Corp.karz.	Inklus. Corp.karz.

jedoch immer ein Teil zurück, die sich in diesen entwickelnden Rezidive erscheinen spät.

Die Rezidive.

Das Studium der Rezidive ist in mehrfacher Beziehung äußerst wichtig. Es belehrt uns über die Wege, welche das Karzinom bei seiner Verbreitung nimmt, es zeigt uns welche Chancen unsere Operationsmethoden haben, wir gewinnen endlich einen Einblick in die Biologie der Krebszellen und in die Heilbestrebungen des Körpers.

Schon Virchow hat auf den hinfälligen Charakter und die kurze Lebensdauer der Krebszellen hingewiesen. Von den neueren Untersuchern, welche die Häufigkeit der regressiven Metamorphosen des Karzinoms betont haben, seien genannt: Zehnder, Petersen, Lubarsch, Becher, Schuchardt, Schauta. M. B. Schmidt hat hervorgehoben, daß das Zugrundegehen der Krebszellen in der Blutbahn fast regelmäßig vorkommt. Lomer hat in einer interessanten Arbeit diejenigen Fälle aufgeführt, bei denen Heilung des Uteruskarzinoms eintrat trotz unvollständiger chirurgischer Beseitigung desselben. Sehr auffallend ist folgendes Vorkommnis: Orth stellte bei einem Falle Rotters die Diagnose: malignes Adenom des Rektums; die Wucherung bildete sich spontan zurück, nach drei Jahren entwickelte sich ein malignes Adenom im Becken, bei der Sektion konnte nichts mehr von der Geschwulst am Mastdarm nachgewiesen werden. Nach den Berichten in der Literatur und nach seinen eigenen Erfahrungen hält Lomer folgende Schädigungen geeignet, kräftige Schutzmittel im Körper gegen den Krebs mobil zu machen: Glühhitze, schwere exsudative und eiterige Prozesse, Fieber, Erysipel, starke Blutverluste. Diese verschiedenen Faktoren rufen nach Lomer eine hochgradige Alteration des Blutes hervor, bei welcher eine beträchtliche Leukozytose besonders hinfällig ist. Näher hat dann Fromme die Hilfsmittel, über welche der Körper im Kampfe mit dem Krebs verfügt, studiert. Im wesentlichsten sind es: die Bildung von Mastzellen und eosinophilen Leukozyten, die Neubildung von Bindegewebe, die Produktion von Schutzstoffen (Zytolysinen).

Wir wissen also, daß nicht jede, im Körper nach Operation zurückgebliebene Krebszelle ein Rezidiv herbeiführen muß. Bis jetzt sind jedoch leider die Bemühungen die Schutzmittel des Körpers gegen das Karzinom in einer einigermaßen verläßlichen Weise hervorzurufen, vergeblich gewesen. Vorläufig müssen wir von allen zurückgelassenen Karzinomresten ein Aufsprießen von Rezidivknoten befürchten. Und noch mehr. Neuere anatomische Untersuchungen (Petersen u. a.) haben die alte Anschauung von Thiersch, wonach auch das, dem Karzinom benachbarte Gewebe karzinomatös degenerieren kann, bestätigt. Außer dem „direkten“ Rezidiv, welches eine Weiterentwickelung zurückgebliebener Krebskeime darstellt, gibt es also noch ein „indirektes“, welches aus der zur karzinomatösen Entartung prädisponierten Umgebung des primären Tumors hervorgeht. Übrigens kennen wir bis jetzt

nur Prädispositionen der der Krebsgeschwulst angrenzenden epithelialen Bezirke; daß die in Lymphdrüsen gefundenen Epithelzysten ein Vorstadium des Karzinoms darstellen, wie eine Zeitlang angenommen wurde, ist unwahrscheinlich.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen gehen wir auf die Rezidive im speziellen ein.

Die Wintersche Arbeit aus dem Jahre 1893 bildet einen Markstein unserer Kenntnisse über die Rezidive des Uteruskrebses. Wenn auch durch neuere klinische Erfahrungen und histologische Untersuchungen unsere Anschauungen wesentlich andere geworden sind, so geht jeder, welcher sich mit der Frage der Rezidive beschäftigt von dieser Arbeit aus, in ihr sind kurz und scharf die älteren Ansichten berücksichtigt und neue fruchtbare Gesichtspunkte aufgestellt.

Winter teilte ein in 1. lokale oder Wundrezidive, d. h. die Wiederkehr des Krebses an seinem primären Orte oder im Bereich der ganzen bei der Operation gesetzten Wunde. 2. Lymphdrüsenrezidive, d. h. die Wiederkehr der Geschwulst in den Lymphdrüsen an irgend einer Stelle des ganzen Körpers. 3. Metastatische Rezidive, d. h. die meist auf dem Wege der Blutbahn erzeugte Wiederkehr der Geschwulst an inneren Organen.

Im allgemeinen wird noch heute diese Einteilung beibehalten, trotzdem wir wissen, daß manche lokalen Rezidive auf Metastasen beruhen und daß bei dem Zustandekommen entfernter Metastasen die Lymphbahnen (ductus thoracicus) eine große Rolle spielen.

Die **metastatischen** Rezidive in entfernten Organen haben beim Uteruskarzinom nur eine sehr geringe Bedeutung. Winter gibt an, daß von 202 Kranken mit Rezidiv nur neun ein rein metastatisches hatten und unter 44 Frauen, welche gleich nach der Totalexstirpation starben, fand sich keine einzige Metastase bei der Sektion. Die metastatischen Rezidive entwickeln sich außerordentlich langsam. Erst gegen das Lebensende der an Uteruskrebs Sterbenden treten sie hervor. Dann werden, wie Willimsky aus einer Zusammenstellung über 1122 Fälle festgestellt hat, etwa 25% durch die Autopsie aufgedeckt.

Am meisten beteiligt ist die Leber mit 12,6%, es folgt das Peritoneum mit 6,5%, die Lunge mit 4,7%, die Niere mit 2%. Nur ausnahmsweise erscheinen die Organmetastasen schon frühzeitig; bei beschränktem Corpuskarzinom, welches noch nicht die Grenzen des Uterus überschritten hat, beschreiben Dietrich, Geßner und Kleinhans Metastasen auf dem Peritoneum und in der Leber; in einem anderen Falle, den Willimsky erwähnt, war bei beschränktem Corpuskarzinom die Totalexstirpation ausgeführt worden, die Kranke starb bald darauf an Metastasen im Gehirn.

Die Bedeutung der **Lymphdrüsen**rezidive tritt um so mehr hervor, je mehr die lokalen Rezidive durch ausgiebige Fortnahme des primären

Krankheitsherdes vermieden werden. Mackenrodt, welcher so glänzende primäre Resultate mit seiner Igniexstirpation hatte, gibt an, daß sich 54,5 % Drüsenrezidive eingestellt haben. Diese Art Rezidive braucht lange Zeit zur Entwickelung. Wertheim berechnet bis zu ihrem klinischen Offenbarwerden durchschnittlich 17½ Monate. Eine viele Jahre brauchende Entwickelung ist nichts seltenes. Petersen beobachtete ihr Erscheinen nach 6—12 Jahren, auch Mackenrodt hebt ihre langsames Wachstum hervor. Milner führt zwei Fälle an, in denen die Drüsenrezidive nach 11—12 Jahren auftraten. Daß auch frühzeitige Drüsenrezidive vorkommen, ist selbstverständlich, wenn wir an die früher erwähnten Fälle von Drüsenerkrankung bei beginnendem Krebs denken.

Die **lokalen** Rezidive sind die häufigsten und die frühzeitigsten. Winter zählte unter 58 Rezidiven nach vaginaler Totalexstirpation wegen Collumkrebs 54 lokale Rezidive. Pfannenstiel fand unter 30 Rezidiven von Collumkrebs 25 lokal. In der Tabelle Henkels über 116 Fälle ist angegeben, daß 70 mal die Scheide mit oder ohne Beteiligung des Parametriums ergriffen war, in 39 Fällen war der Sitz des Rezidivs im Parametrium oder in den Stümpfen gelegen. Von 76 Rezidiven, welche Jacobs nach abdominaler Totalexstirpation sah, saßen 47 in der Scheidennarbe. Mit diesen Angaben, welche sich lediglich auf den Palpationsbefund stützen, stimmen die bei Rezidivoperationen gewonnenen Erfahrungen von Franz überein. Bei 16 Operationen an zwölf Frauen handelte es sich „mit Ausnahme eines einzigen Falles mit Sicherheit immer um Narbenrezidive", und unter Narbenrezidive versteht Franz „solche, welche innerhalb der ehemaligen Operationswunden sich gebildet haben". Anders jedoch lauten die Ergebnisse der sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen über exstirpierte Rezidivknoten von von Rosthorn. Unter sieben Fällen fand er nur vier Narbenrezidive und drei Drüsenrezidive.

Die Zeit der Entstehung der lokalen Rezidive ist verschieden, sie hängt ab von dem Zustande des Gewebes, in dem sie sich entwickeln, von der Art des Karzinoms und von der Widerstandskraft der Kranken. Von den beiden letzteren Faktoren gilt das, was schon bei der Ätiologie des Karzinoms gesagt ist: die saftreichen Karzinome wuchern schneller als die soliden Formen, und: bei jugendlichen und bei schwangeren Personen macht die Ausbreitung viel schnellere Fortschritte als bei Greisinnen. Hochenegg hat darauf aufmerksam gemacht, daß ein ungestörter Stoffwechsel für das Gesundbleiben wichtig ist, und daß umgekehrt nach allgemeinen Schädigungen des Organismus das Auftreten des Rezidivs begünstigt wird. Er führt mehrere Fälle an, wo nach langjähriger Gesundheit post. operat. das Rezidiv erst auftrat, als besondere schwächende Momente (z. B. Eiterung) die Kräfte der Kranken verzehrte. Als Beispiel, wie ungünstig lokale Hyperämie wirkt, sei ein Fall von Winter erwähnt: vier Jahre nach einer wegen Portiokarzinom ausgeführten hohen Amputation trat das Rezidiv unmittelbar nach einer normal verlaufenden Schwangerschaft und Entbindung ein.

Die Statistiken, welche die Ergebnisse der vaginalen Totalexstirpation darlegen, haben erwiesen, daß nach dieser Operation die meisten Rezidive schon im ersten Jahre erscheinen, und daß nach fünf Jahren nur äußerst selten eine Wiedererkrankung beobachtet wird. Ich wähle eine ältere Statistik über die Czernysche Operation und eine neuere über die Igniexstirpation.

Krukenberg 1892 (Czernysche Operation)			Blau 1906 (Igniexstirpation)	
1. Jahr	von 200 Fällen	82 = 41 %	von 160 Fällen	59 = 36 %
2. „	„ 88 „	22 = 25 %	„ 101 „	30 = 29,7 %
3. „	„ 47 „	6 = 12,7 %	„ 71 „	9 = 12,7 %
4. „	„ 28 „	2 = 7,1 %	„ 62 „	3 = 4,8 %
5. „	„ 9 „	1 = 11 %	„ 59 „	5 = 10,1 %

Nach Ablauf von fünf Jahren sind an dem Krukenbergschen Material noch sechs Rezidive beobachtet worden, (Winter), und Blau fand im 6. Jahre von 53 Fällen noch 2 = 3,77 %, im 8. Jahre von 51 Fällen noch 1 = 1,97 % und im 10. Jahre von 50 Fällen noch einen = 2 % rezidiv.

Rezidive nach Totalexstirpation bei Corpuskarzinom kamen nur im ersten Jahre vor.

Wichtig ist auch eine andere Art der Betrachtung, nämlich, wie viele von den beobachteten Rezidiven in den einzelnen Jahren auftraten:

	Winter 148 Rezidive.	Blau 94 Rezidive.
1. Jahr	115 = 77,7 %	59 = 62,7 %
2. „	13 = 8,7 %	23 = 24,3 %
3. „	13 = 8,7 %	4 = 4,2 %
4. „	5 = 3,4 %	1 = 1 %
5. „	2 = 1,4 %	5 = 5,3 %

Blau stellte im 6. und im 10. Jahre je ein Rezidiv fest.

Mit der Fülle und hauptsächlich mit der Dauer der Beobachtung mehrt sich selbstverständlich die Zahl der Spätrezidive. So beobachteten Spätrezidive: Winter, Thorn, Pawlik, Chrobak, Fränkel, Olshausen, Hofmeier, Witthauer, Petersen, Karg, König, Mackenrodt, Henkel und viele andere. Je später ein Rezidiv eintritt, um so mehr wird unsere Sicherheit, das Karzinom gänzlich beseitigen zu können, herabgestimmt, und es ist wohl begreiflich, wenn Jordan, welcher ein Rezidiv eines Mamakarzinoms nach 15 Jahren und ein lokales Rezidiv eines Zungenkrebses nach 19 Jahren beobachtete, zu der pessimistischen Anschauung kommt, daß die meisten unserer Dauerheilungen nur lange dauernde Heilungen sind. Solche Auffassung läßt sich jedoch widerlegen durch Anführung von Fällen, in denen die Heilung noch längere Zeit bestand, z. B. Freunds berühmter erster Fall, welcher jetzt fast 30 Jahre gesund geblieben ist. Aber selbst, wenn manche „Dauerheilungen" nur länger dauernde Heilungen sind, so ist doch schon viel gewonnen, unsterblich können wir keinen Menschen machen.

In je größerem Umfange die Operation vorgenommen wird, um so mehr verschwinden die Rezidive und zwar vornehmlich die Frührezidive. Eine interessante Vergleichsstatistik über die Zahl der Frührezidive nach vaginaler und nach abdominaler Operation bringt Oldengott aus der Leipziger Klinik (Zweifel):

Rezidiv bei:		abdom. Op.		vagin. Op.
in den ersten drei Monaten	in	9,15 %	in	20,63 %
vom 4. bis 6. Monat	„	10,34 %	„	28,58 %
„ 7. „ 12. „	„	10,34 %	„	29,63 %
nach 1 bis 2 Jahren	„	3,45 %	„	17,64 %.

„Es trat also bei der abdominalen Operation im ersten Jahre in nur 29,45 % der Fälle ein Rezidiv ein, während bei der vaginalen Operation bei den Fällen, in denen überhaupt ein Rezidiv eintrat, 69,84 % im ersten Jahre rezidiv wurden.“

Leider lauten nicht alle Berichte über abdominale Operationen so günstig. Schindler gibt an, daß von 39 Rezidiven 23 im ersten Jahre auftraten, zehn im zweiten, drei im dritten und drei im vierten und fünften Jahre.

Eine besondere Berücksichtigung verlangen die sogen. **Impfrezidive**, welche durch Einimpfung von krebsigem Material in frische Operationswunden entstehen sollen.

Eine weittragende praktische Bedeutung maß ihnen Winter bei. In konsequenter Weise bildete er daher eine exakte Methode der Vorbereitung des Karzinoms zur Operation aus, um die Möglichkeit einer Aussaat von Krebskeimen zu bekämpfen. Mackenrodt wurde durch die Annahme der großen Wichtigkeit der Impfinfektion zu der Erfindung der Igniexstirpation geführt. Endlich wurde der Gedanke der Karzinomverimpfung bei der Operation zum Ausgangspunkt für wichtige Untersuchungen über die Entstehung der Rezidive bis in die neueste Zeit hinein. Die Theorie von der Impfinfektion wurde zuerst allseitig gebilligt, es erschien durchaus plausibel, daß bei der Operation losgelöste und auf gesundes Gewebe aufgepfropfte Krebsmassen wiederum Krebs erzeugen sollten.

Nur W. A. Freund wies die Möglichkeit der Entstehung eines Impfrezidivs von Anfang an völlig zurück, weil 1. „direkte Versuche von Karzinomimpfungen beim Menschen und ebenso unwillkürliche bei Krebsoperationen sich abspielende Vorgänge, bei welchen Krebspartikelchen in frische Wunden gelangen, gegen diese Annahme sprechen, und weil 2. die für das Impfrezidiv angeführten Tatsachen sich ungezwungen auf andere Weise erklären lassen“.

Von denjenigen, welche vor einer Überschätzung der Impfinfektion frühzeitig warnten, nenne ich zunächst v. Herff. Dieser wies schon 1896 scharf auf den Unterschied zwischen Infektion und Implantation hin. Und immer wieder mußte der fundamentale Unterschied dieser beiden Prozesse betont

werden (s. die Verhandlung des Berl. Krebskomitees). Unter Impfung versteht man bekanntlich das Hineinbringen eines Virus in einen Körper, dessen eigene Zellen nun durch das fremde Gift in bestimmter Weise verändert werden. Bei der Übertragung von Karzinom aber handelt es sich, wie alle Untersuchungen gezeigt haben, um eine Aufpfropfung von Zellen, nur diese vermehren sich, sie schädigen den Körper, welchem sie implantiert sind, nur durch ihr eigenes schrankenloses Wachstum. Man sollte daher nicht von Impfrezidiven, sondern von Implantationsrezidiven sprechen.

Später sprach sich auch Veit gegen die Wintersche Anschauung über die Entstehung der sogen. Impfrezidive aus. Das Emporsprießen von Karzinomknötchen in Narben von Hilfsschnitten ist nach seiner Meinung so zu erklären, daß die durch den Lymphstrom verschleppten Krebskeime von dem Narbengewebe aufgehalten werden, sie bleiben dort liegen und entwickeln sich nun weiter. Nach der Exstirpation eines solchen Rezidivs wies er diesen Ursprung nach, der Krebs ließ sich von der Ursprungsstelle bis zur Inzisionsnarbe verfolgen.

Es wäre ganz interessant, den schnellen und gründlichen Wechsel der Meinungen über die „Impfinfektion“ darzulegen; so galt einem Autor das häufige Vorkommen dieser Art Rezidive als „ganz selbstverständlich“ und nach kurzer Zeit erklärte es derselbe Autor für „absolut unwahrscheinlich“. Es sei jedoch nur erwähnt, daß Winter selbst im Jahre 1900 das Vorkommen der Impfinfektion durch gewichtige Gründe erheblich einschränkte. Bei Durchführung einer exakten Vorbereitung des Karzinoms (Excochleation und Kautherisation) war die Zahl der lokalen Rezidive fast dieselbe geblieben, dagegen waren die primären Resultate besser geworden — ein Beweis, daß seine Maßregel nicht die Karzinomkeime ausgeschaltet hatte, sondern nur die auf der Neubildung vegetierenden septischen Keime.

In neuerer Zeit hat Milner die positiven Tatsachen über das Vorkommen der Impf- oder besser der Implantationskarzinome dargelegt und die auf klinischer Beobachtung beruhenden Hypothesen kritisch beleuchtet. Milner unterscheidet: 1. die Impf- oder Implantationskarzinome auf serösen Häuten, 2. die durch Impfung in frische Wunden entstandenen Karzinome und 3. die Implantationen auf epitheliale Oberflächen und zwar a) die sog. Kontaktkarzinome und b) die durch Übertragung auf eine entferntere Stelle desselben oder eines anderen Schleimhautkanals entstandenen.

Zu 1: Die Implantationskarzinome auf serösen Häuten, insbesondere auf dem Peritoneum sind allgemein anerkannt; da der Peritonealraum aber nur ein großer Lymphraum ist, so sind diese Karzinome von den gewöhnlichen, durch den Lymphstrom hervorgerufenen Metastasen nicht unterschieden. In ganz demselben Sinne hat Buchner sich ausgesprochen.

Zu 2: Die Rezidive in Laparotomienarben teilt Milner in drei Gruppen: a) solche, welche in penetrierenden Stich- und Wundkanälen sich entwickeln, b) die vom Bauchfell aus in die Narbe einwachsen und c) diejenigen, welche emporgesprossen sind aus den Keimen, welche durch die Lymph- und

Blutbahnen dorthin verschleppt sind. Bei der ersten und uns am meisten interessierenden Gruppe handelt es sich um künstliche Implantation von Karzinomkeimen in Lymphgefäße, welche gerade auf der Faszie besonders reichlich ausgebreitet sind; hierher gehören die bekannten Fälle von Sippel und von Schaeffer. Auch gutartige Ovarialkystome können solche Metastasen hervorrufen, wie Olshausen gezeigt hat.

Die Rezidive in Wunden nach Scheidenoperationen (Milner kennt 21 solcher Fälle), können auf verschiedene Weise zustande kommen. Zunächst können sie schon vor der Operation in der Scheide gewesen sein, sodann kann der oft und schlecht heilende Schnitt die in der Umgebung befindlichen Karzinomzellen anlocken (Chemotaxis), weiter kann dort ein primäres Karzinom entstehen, endlich kann, wie schon Veit betont hat, der karzinomatöse Inhalt der durchschnittlichen Lymphwege durch die Narbenbildung aufgehalten werden, so daß die Keime dort zur Entwickelung kommen müssen. Der retrograde Transport von Krebszellen ist bekannt; bei Corpuskarzinom treten Metastasen, welche auf diese Weise zustande kommen, nicht selten am Scheideneingange und an der Harnröhre auf (Hellendall), sie brauchen daher nicht als Impfmetastasen zu gelten (Niebergall). Daß in die Schnitte und in zufällige Verletzungen Karzinomkeime direkt eingepflanzt werden, ist nach Milner wenig wahrscheinlich; ohne die Möglichkeit dieser Entstehung zu leugnen, fordert er zu ihrer Feststellung genaue histologische Untersuchungen.

Die Darlegungen Milners sind von ruhiger und gesunder Kritik getragen, sie gipfeln darin, daß an Stelle der trügerischen klinischen Erhebungen mikroskopische Untersuchungen den Ausschlag geben sollen.

Die **Symptome** der Rezidive sind, entsprechend ihrem Ursprung, meist lokale. Als erstes lokales Zeichen eines Rezidivs tritt oft Harndrang auf, dann gesellen sich ziehende Schmerzen im Unterleib und im Kreuz hinzu. Bei Entstehung von Karzinomknoten in der Scheide kommt es zu leichten Blutungen. Auf ein besonders wichtiges Symptom hat Olshausen hingewiesen: Schmerzen im N. ischiadicus, welche die Kranken oft entsetzlich quälen. Alle diese lokalen Zeichen sind jedoch trügerisch. Ein zufälliger Blasenkatarrh, entzündliche Prozesse, gutartige Granulationen in der Scheidennarbe können die genannten Zeichen hervorrufen. Auch die Ischias kann ausnahmsweise durch ein gutartiges Exsudat bedingt sein, wie ich selbst beobachtet habe.

In einem Falle, in dem die vaginale Operation unter Zurücklassung der Adnexe ausgeführt war, täuschte eine, der Beckenwand aufliegende Pyosalpinx durch die heftigen Schmerzen im N. ischiadicus und durch ihren Sitz ein Rezidiv vor. Die richtige Diagnose wurde erst bei der „Rezidivoperation" gestellt, die Schmerzen hörten sofort nach Entfernung der Pyosalpinx auf.

Von den Allgemeinsymptomen: Abmagerung, Schlaflosigkeit, Kräfteverfall habe ich das letztgenannte in einigen Fällen auftreten sehen, als noch

kein lokales Rezidiv zu entdecken war. Jedoch können alle allgemeinen Zeichen ebenso täuschen wie die lokalen. Dieselben Erscheinungen können selbstverständlich auch ohne Rezidiv bei irgend welchen schweren Krankheiten sich entwickeln (z. B. handelte es sich in einem von mir beobachteten Falle um Hirnsyphilis). Sodann kann schon lange Zeit ein lokales Rezidiv bestehen und die Patienten fühlen sich so wohl und frisch, daß sie von der Wiederkehr der Geschwulst schwer zu überzeugen sind. — Wo Allgemeinerscheinungen vorhanden sind, können sie auch durch besondere Komplikationen hervorgerufen sein. Manchmal fehlen alle Zeichen eines Rezidivs, die Patientin und der nur schriftlich über das Befinden benachrichtigte Arzt nehmen eine Dauerheilung an, bis plötzlich schwere Störungen in kurzer Zeit zum Tode führen.

Die **Diagnose** eines Rezidivs darf sich ebenso wie die Feststellung der primären Erkrankung nur auf genaue klinische oder anatomische Untersuchung gründen. Die Palpation vom Rektum aus läßt das lokale Rezidiv an der unregelmäßig knotenförmigen, wenig verschieblichen Verdickung in der Gegend der Narbe oder in der Umgebung der Scheide erkennen. Das Spekulum bringt meist die nötige Klarheit, ob einfache glatte Wundgranulationen oder unebene zerklüftete Krebsgeschwüre die Blutung hervorrufen. Bei dem leisesten Zweifel ist in Fällen, in denen eine Rezidivoperation in Frage kommt, eine Probeexzision und die mikroskopische Untersuchung anzuwenden.

Die Lymphdrüsenrezidive sind meist überhaupt nicht erkennbar. Selbst wenn knollige Tumoren in der Nähe des Beckens fühlbar sind, ist doch ein Irrtum nicht ausgeschlossen, es kann sich, wie die Laparotomie oder die Sektion nachweist, um eine karzinomatöse Bindegewebsverdickung handeln.

Die Diagnose des metastatischen Rezidivs hat das gleichzeitige Vorkommen von mehreren malignen Neubildungen in verschiedenen Teilen des Körpers zu berücksichtigen, es sei hier nur an die Komplikation von Magen- und Uteruskrebs erinnert (Krönig, Polano).

Da, wie gleich erörtert wird, die Exstirpation der Rezidive durchaus erfolgreich sein kann, so lange sie beschränkt sind, so muß ihre Erkennung möglichst frühzeitig erfolgen. Die Kontrolle der Operation muß daher systematisch in kleinen Zwischenräumen erfolgen. Henkel hat vorgeschlagen die Operierten alle 10—14 Tage wieder zu untersuchen.

Die **Behandlung** der Rezidive muss, da wir leider noch nicht die natürlichen Kräfte des Organismus zur Vernichtung der Krebszellen genügend steigern und ausnützen können, in der Exstirpation derselben bestehen.

Rezidivoperationen sind in geringfügiger Ausdehnung schon seit längerer Zeit ausgeführt worden, so exzidierte Kaltenbach 1889 zwei Jahre nach einer Totalexstirpation einen haselnußgroßen Karzinomknoten der hinteren Scheidenwand. Eine ähnliche Mitteilung machte Winter im Jahre

1891. Winter sowohl wie die folgenden Operateure, welche Rezidive exstirpierten (Rosenstein, Th. Landau, Veit, Dührßen), beschränkten sich auf relativ kleine Eingriffe, auf Ausschälung eines karzinomatösen Knotens oder karzinomatöser Drüsen. Dennoch berichten Rosenstein und Dührßen über Heilung über zwei Jahre; von drei Rezidivkranken, welche Schuchardt vaginal operierte, starb eine nach neun Monaten und die beiden anderen nach 21 Monaten. Eine ausgedehnte vaginale Rezidivoperation führte Jordan aus, er exstirpierte mit Hilfe des Schuchardtschen Schnittes die karzinomatöse Scheidennarbe, resezierte die Blase und den rechten Ureter und eine 8 cm lange, mit dem karzinomatösen Ovarium verwachsene Dünndarmschlinge.

Klein entfernte 1901 als erster ein 1¾ Jahre nach vaginaler Totalexstirpation entstandenes Rezidiv auf abdominalem Wege, nachdem ein Jahr vorher ein vergeblicher Versuch gemacht worden war, einen parametranen Knoten vaginal zu exstirpieren. Bei der Rezidivoperation wurde ein großer Teil des erkrankten Netzes reseziert. Seit dem Vorgehen Kleins findet eine systematische Bekämpfung der Rezidive statt. Die eingehendsten Mitteilungen verdanken wir v. Rosthorn und Franz. Die primären Ergebnisse sind durchaus günstig, v. Rosthorn verlor von sieben Kranken nur eine und Franz von 12 Frauen mit 16 Operationen ebenfalls nur eine, trotzdem die Operationen zum Teil außerordentlich kompliziert waren und mit ausgedehnten Resektionen des Harnapparates, des Rektums und großer Venenstämme ausgeführt wurden. Als Indikation zur Rezidivoperation verlangt Franz einen nach allen Seiten gut abgrenzbaren Tumor, ein kleiner Teil desselben darf jedoch mit der Beckenwand unbeweglich zusammenhängen, nur bei breitem und unbeweglichem Verwachsensein mit der Beckenwand verzichtet Franz auf die Operation, da dann die großen Gefäße zu fest vom Karzinom umwuchert sind. Da man in jedem Falle von Rezidivoperation auf besondere Eingriffe am Harnapparat gerüstet sein muß, so verlangt Franz mit Recht vorher eine genaue Prüfung der Funktion beider Nieren durch Katheterisation der Ureteren und Untersuchung des Sekretes jeder Niere. Die Technik der Operation ist eine hochinteressante, sie ist niemals typisch und schematisch.

Bezüglich der Wahl der Rezidivoperation herrscht noch keine Einigkeit. Henkel glaubt, daß ein beginnendes Scheidenrezidiv sicherer mit dem Paquelin zerstört wird als durch Operation mit dem Messer. Nach den vorliegenden Berichten und nach eigenen Erfahrungen möchte ich denen beistimmen, welche sich prinzipiell für die Laparotomie entscheiden und zwar selbst dann, wenn das Rezidiv völlig auf die Scheide beschränkt zu sein scheint. Bei der Laparotomie findet sich oft eine größere Ausdehnung des lokalen Rezidivs, als die Untersuchung von der Scheide und vom Mastdarm aus feststellen kann, ausserdem sind wir imstande genau die Drüsen abzutasten und eventuell zu entfernen. Eine vaginale Rezidivoperation, welche übrigens wegen der mit der Scheidennarbe häufig verwachsenen Därme durchaus nicht ungefährlich ist,

kann nur als eine Palliativoperation angesehen werden, welche nur dann Berechtigung hat, wenn besondere Komplikationen (sehr dicke Bauchdecken, hohes Alter, Diabetes u. a.) einen schwierigen, radikalen Eingriff kontraindizieren.

Über Dauerheilungen nach Rezidivoperationen lassen sich noch keine genauen Angaben machen, einige Kranken starben schon nach einigen Monaten, bei den meisten ist der Zeitpunkt der Operation noch zu kurz, um über den Enderfolg etwas aussagen zu können. Doch gibt es schon einzelne Fälle, welche nach recht komplizierten Eingriffen noch zwei bis drei Jahre gesund geblieben sind (Krönig, Döderlein, Cushing, Opitz). Da auch manche Frauen mit Rezidiven auffallend lange leben und sich wohl fühlen (ich kenne mehrere Fälle, in denen der Tod erst drei Jahre nach festgestelltem Rezidiv eintrat), so müssen noch weitere Erfahrungen gesammelt werden, um ein endgültiges Urteil über die Resultate der Rezidivoperationen zu gewinnen.

Wahl des Operationsverfahrens.

Zurückblickend auf die Ergebnisse der anatomischen Untersuchungen über die Ausbreitung des Krebses und auf die klinischen Erfahrungen, welche mit den verschiedenen Operationsmethoden gewonnen sind, fällt uns die Entscheidung, welches Verfahren prinzipiell das beste ist zur Beseitigung des Gebärmutterkrebses, nicht schwer.

Die supravaginale Amputation kommt nur ausnahmsweise „als Notbehelf“ in Betracht, der sakrale und parasakrale Weg ist völlig verlassen. Von den beiden jetzt miteinander konkurrierenden Eingriffen der vaginalen Totalexstirpation und der abdominalen Radikaloperation hat sich letztere als die bei weitem leistungsfähigere erwiesen. Sie ist heute die typische Operation des Uteruskrebses. Trotz ihrer dominierenden Stellung ist jedoch in jedem Falle zu erwähnen, ob sie im vollen Umfange oder nur in beschränktem Maße (ohne Drüsenexstirpation) anwendbar ist, oder ob nicht sogar der vaginale Weg vorgezogen werden soll.

Für die Wahl des Operationsverfahrens im speziellen Fall ist eine Reihe der verschiedensten Gesichtspunkte aufgestellt worden.

W. A. Freund empfahl seine Methode besonders für die wenig ausgebreiteten Karzinome, für die weiter vorgeschrittenen sollte die vaginale Exstirpation als Palliativ-Operation gewählt werden. Auch Segond und Kirkley halten das abdominale Verfahren für die einfachen und beginnenden Fälle für passend, für die komplizierten und ausgebreiteten dagegen für zu gefährlich. Viele Operateure schlagen gerade umgekehrt den abdominalen Weg nur dann ein, wenn der vaginale keinen Erfolg verspricht. Olshausen z. B. operiert nur dann abdominal, wenn die Ureteren umwachsen erscheinen, oder wenn die Größe des Uterus dazu zwingt.

Ausgehend von der bekannten Tatsache, daß das Karzinom des Gebärmutterkörpers lange beschränkt bleibt, während das des Halses schon früh die Uterusgrenze durchbricht, wird sehr gern eine Scheidung in der Weise vorgenommen, daß die Corpuskarzinome der vaginalen, die Collumkarzinome der abdominalen Methode zugewiesen werden. Zweifellos ist diese Einteilung sehr berechtigt, jedoch seien einige Ausnahmen hier angeführt: Bei Corpuskarzinom läßt eine zu starke Vergrößerung des Uterus, sei es durch Myome, sei es durch die maligne Neubildung selbst, den abdominalen Weg günstiger erscheinen, eine Zerstückelung des Uterus würde zur Aussaat septischer Keime führen. Ebenfalls ist der abdominale Weg vorzuziehen bei Adnextumoren und bei peritonealen Verwachsungen (Funke). Wenn diese zwar an und für sich eine nicht seltene Indikation gerade für vaginale Eingriffe darstellen, so bedingen sie bei Karzinom besser die Laparotomie, da die Adhäsionen krebsig entartete Ovarien festhalten können, nur durch genaue Präparation von oben läßt sich ein Zurückbleiben von kleinen Tumorteilen sicher vermeiden. — Ein seltenes Hindernis für die vaginale Totalexstirpation bei beschränktem Corpuskarzinom bot sich mir in einer starken Verengerung des Beckenausganges.

Von den Collumkarzinomen bedingen die beginnenden Portiokankroide ebenfalls nur die vaginale Totalexstirpation (Veit, Werth, Winter). Diese Krebsformen sind prognostisch günstig, nicht nur wegen ihres langsamen Wachstums, sondern auch weil sie vornehmlich im Greisenalter auftreten, wo die Entwickelung des Karzinoms überhaupt stark verzögert ist. Um aber die Heilungschancen möglichst zu vergrößern, soll die ganze Scheidenglocke und das parametrane Bindegewebe in weitem Umfange mittelst des Schuchardtschen Schnittes mitentfernt werden (Pfannenstiel).

Eine besondere Indikation hat Winter betont, indem er alle Schwangeren und Wöchnerinnen mit Krebs der Laparotomie zuweist. Der Saftreichtum der Gewebe ist dann so groß, daß nur durch ausgiebigste Fortnahme des Bindegewebes und event. auch der Drüsen Dauerheilung zu erhoffen ist (Hense, Krömer). Aus demselben Grunde sind auch alle jugendlichen Karzinomkranken besser abdominal zu operieren.

Von den Kontraindikationen der abdominalen Totalexstirpation ist in erster Linie das Alter zu nennen. Und zwar aus zwei Gründen: Zunächst genügt die vaginale Exstirpation in vielen Fällen, da infolge der mangelhaften Zirkulation und infolge der natürlichen Festigkeit und Retraktion des Gewebes die Ausbreitung des Karzinoms mehr beschränkt ist. Sodann aber ist bei alten Frauen die schnellere und weniger eingreifende vaginale Methode vorzuziehen zur Vermeidung der Gefahren, welche eine längere Narkose, eine Abkühlung des Bauchraumes, eine Tieflagerung des Oberkörpers mit sich bringen. Eine bestimmte Jahresgrenze gibt es natürlich nicht. Die Altersveränderungen treten ja in verschiedenen Zeiten auf. Im allgemeinen wird der Franzsche Vorschlag, Frauen über 65 Jahre

nur vaginal zu operieren, anzunehmen sein. Doch wird die Beschaffenheit der Gefäße, des Herzens, der Lungen den Ausschlag geben.

Eine zweite Kontraindikation der abdominalen Methode bilden die Erkrankungen lebenswichtiger innerer Organe: Bronchitis und Emphysem, Herzklappenfehler, Nephritis. Wenn auch durch Anwendung der Lumbalanästhesie an Stelle der Inhalationsnarkose (Krönig, Veit) die Schädigungen der inneren Organe wesentlich abgeschwächt werden, wenn auch durch die Einschränkung und Vermeidung der Beckenhochlagerung die Nachteile der Laparotomie vermindert werden (Krönig), so ist trotzdem der vaginale Eingriff bei weitem der schonendere.

Eine besondere Kontraindikation der abdominalen Operation, welche von allen Operateuren betont wird, besteht in der Fettleibigkeit der Patienten. Selbst bei Anwendung des Mackenrodtschen Schnittes sind die technischen Schwierigkeiten bei abnorm dicken Bauchdecken so groß, daß die Ausdehnung der Operation sich in mäßigen Grenzen halten muß und daher kaum mehr Chancen der Dauerheilung bietet als die vaginale Methode. Außerdem neigen ja gerade fettleibige Personen bei Tieflagerung des Oberkörpers zu Bronchitiden. Übrigens erschwert die Fettleibigkeit auch die vaginale Exstirpation bedeutend.

Die angeführten einzelnen Gesichtspunkte zur Wahl des Verfahrens sind gewiß recht beachtenswert; sie werden jedoch an Wichtigkeit übertroffen von demjenigen Faktor, den Pfannenstiel zur Grundlage der Entscheidung der Operationsmethode macht. Pfannenstiel legt den größten Wert auf die Erkennung der histologischen Struktur des Krebses, auf seinen Zell- und Saftreichtum, seine Bindegewebsbeschaffenheit, seine Gefäße. Die Kankroide und die Scirrhen sind günstiger als die Zylinderepithelkarzinome und die gefäßreichen Krebse. Besonders bösartig sind diejenigen Tumoren, deren einzelne Zellen an Größe, Gestalt und Bau untereinander stark variieren. Diese aus dem anatomischen Verhalten des Krebses selbst sich ergebende Prognose ist nach Pfannenstiel am meisten geeignet, die Operationsart zu bestimmen. Er weist darauf hin, dass eine Trennung nach dem Sitz des Karzinoms nicht genügt, da an denselben Stellen schnell wuchernde und langsam infiltrierende Formen vorkommen: an der Portio ist das harte ulzerierende Kankroid durchaus günstig, der lebhaft sprossende Blumenkohl dagegen recht ungünstig, namentlich bei jugendlichen Personen. Auch an der Cervix kommen, wenn auch nur gelegentlich, relativ gutartige Pflasterepithelkrebse vor. Diese günstigen Formen will Pfannenstiel der vaginalen, alle anderen der abdominalen Methode zuweisen.



DIE

PALLIATIVE BEHANDLUNG

DES

INOPERABLEN KARZINOMS.

VON

F. FROMME

IN HALLE A. S.



Die palliative Behandlung des inoperablen Karzinoms.

Von

F. Fromme, Halle a. S.

Literatur [1]).

Aheru, Ligature des artères de l'utérus pour cancer inopérable de cet organe. Le Bull. méd. de Québec. Janvier p. 235. 1900.

Akontz Karoly, A mèkràkròl kòrodai ès kòrszövettani szempoetbòl. Orvosi Hetilap. 1899. Nr. 17—23.

Ayvazian, Étude critique des traitements applicables aux cancers inopérables de l'utérus. Thèse de Paris 1898.

Bainbridge, Trypsin bei Krebsbehandlung. Brit. med. Journ. 2. III. 1907.

Bergesio, Sulla cura palliativa del cancro dell' utero inoperabile radicalmente. Giorn. di gin. e di pediatr. 1901. Nr. 7. p. 117.

Betton Massey, The local destruction and regional sterilization of cancer by the cataphoric diffusion of the electrolytic salts of mercury: A further report. Penns med. Journ. 1901. Febr.

Bier, Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Einspritzung von artfremdem Blut. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 29.

Bisserié, La technique radiothérapeutique dans les affections cancéreuses. Le progrès méd. 1905. Nr. 6. 11 Févr.

Blau, Über die Dauererfolge der in der Klinik Chrobak bei inoperablem Gebärmutterkrebs ausgeführten Exkochleationen. Chrobak-Festschrift I. Wien. Alfred Hölder.

Derselbe, Demonstration eines Präparates von Selbstexstirpation des karzinomatösen Uterus. Geb. gyn. Gesellsch. Wien 30. Okt. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 6.

Blumenthal, Die chemische Abartung der Zellen beim Krebs. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 5. Heft 1 u. 2.

---

[1]) Die Literatur schließt sich an die erste Auflage an. Ältere Arbeiten, die noch mals zitiert werden, sind ebenfalls angeführt.

Bocheuski, Über die Therapie der inoperablen Uteruskarzinome. Przeglad Lekarska. 1906. p. 644.
Boldt, Tho palliative treatment of carcinoma uteri. New York Post-Graduate Clinical Society, Stat. Meeting. 1900. Jan. 19.
Boucher, Traitement du cancer de l'utérus par le chlorate de soude. Journ. de méd. de Paris. 1901. Juin.
Bouville, G. de, Arterienunterbindung bei inoperablem Uteruskarzinom. Therapeutische Resultate. Indikationen. Annales de Gyn. et d'obstétr. 1905. Mars.
Bramson, Traitement du cancer inopérable de l'utérus et du vagin par les pulvérisations de chlorure d'éthyle. Arch. de méd. et de chir. spéc. Déc. 1901.
Breuss, Über die Wirkung des Aspirins bei Karzinomschmerzen. Allgem. Wiener med. Zeit. 1903. Nr. 11.
Buist, An experiment in the treatment of inradicable cancer of the uterus. Scott med. and surg. Journ. 1899. Bd. 4. p. 34.
Bumm, Diskussion zu Pinkuß. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. Heft 2. p. 417.
Campbell, Trypsinbehandlung einer malignen Geschwulst. Journ. of Amer. Assoc. 1907. Nr. 3.
Caturani, Della cura palliativa del cancro uterino col carburo di calce. Arch. ital. di gin. Napoli. 1901. Nr. 1. p. 64.
Cellard, Curage du cancer de l'utérus inopérable. Thèse de Paris. 1901. 19 juillet.
Chase, The value of calcium carbide in the treatment of inoperable carcinoma of the uterus. Journ. Amer. Med. Ass. 1901. June 22.
Chrobak, Znr Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 38.
Derselbe, Diskussion zu Blau. Präparat von Selbstexstirpation des karzinomatösen Uterus. Geb. gyn. Gesellsch. Wien. Sitzung v. 30. Okt. 1906. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 6.
Clark, The treatment of the cancer of uterus by Roentgen rays. Univ. of Penna med. bull. 1903. Ann. de gyn. janvier.
Clarke, A discussion on the treatment of carcinoma uteri when radical operation ist not justifiable. Amer. journ. of obst. and gyn. St. Louis. 1902. Oct.
Cleaves, Les rayons Roentgen et ultraviolets dans traitement du cancer utérin. New York Acad. of Med. 23 Oct. Med. Rec. 15. XI. 1902.
Derselbe, The X and Ultraviolet Rays in inoperable Cervical Cancer. Amer. Gyn. Nov. 1902. Brit. Gyn. Journ. 1903. May.
Cleveland and Day, Behandlung maligner Uterustumoren mit Röntgenstrahlen. Brit. med. Journ. 1905. 2313.
Coley, Treatment of inoperable malignant tumors with the toxines of erysipelas and the Bacillus prodigiosus. The Amer. Journ. of med. sc. l. 108. 1894. Nr. 267. Juli.
Cooper, An adress on the present treatment of inoperable cancer. Tho Lancet. 1901. Oct.
Condamin, Die chirurgische Behandlung der Uteruskarzinome. Bulletin du Lyon méd. 1893.
Crouson, The treatment of malignant growths of the uterus by the X rays and the Ultraviolet rays. Amer. gyn. 1902. p. 518.
Cucca e Ungaro, Sul trattamento dei cancri uterini inoperabili; importanza del bleu di metilene. La Rassegna di ost. e di gin. Napoli. Anno 10. Nr. 1. p. 10.
Curatolo, Die chemischen Strahlen in der gynäkologischen Therapie und die Anwendung der Phototherapie bei Krebs und Tuberkulose der Gebärmutter. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 22. Heft 1.
Czerny, Deutsche Ärztezeitung 1900. Nr. 10.
Derselbe, Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 61. Heft 2.
Derselbe, Über unerwartete Krebsheilungen. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 5. Heft 1. u. 2.

Czerny, Über die Blitzbehandlung (Fulguration) der Krebse. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 6. p. 265.
Donati, Behandlung maligner Tumoren mit Trypsin. Riform. med. 1907. Nr. 9.
Dührßen, Über die Behandlung der Uteruskarzinome mit Extract. herbar. Chelidonii maj. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 49.
Ehlers, Über Chlorzinkätzung bei Karzinom der Portio und Vagina. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. p. 151.
Elperin, Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms mit Einschluß der Rezidive nach der Operation. Inaug.-Diss. Berlin 1906.
Ewald, Die palliative Behandlung der inoperablen Uteruskarzinome. New Yorker med. Wochenschr. Bd. 16. Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 10.
Eyring, Über die Behandlung des vorgeschrittenen Carcinoma uteri mit dem Ferrum candens. Inaug.-Diss. Erlangen 1899.
Faure, Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg. 1891. p. 1158.
Fränkel, Über Chlorzinkätzung beim sog. inoperablen Uteruskarzinom und bei schwerster Endometritis. Zentralbl. f. Gyn. 1888. p. 593.
Fritsch, Die Krankheiten der Frauen. 5. Aufl. 1892.
Fromme, Studien zum Verhalten der Lymphdrüsen etc. Arch. f. Gyn. Bd. 79. Heft 1.
Derselbe, Der heutige Stand der Lymphdrüsenfrage beim Carcinoma uteri. Med. Klinik. 1906. Nr. 34.
Gamboa, Nouveau traitement palliatif du cancer utérin considéré comme inopérable. Cron. méd. mexicana. 1 janv. La Gynécologie. Févr. 1904.
Gautier et Duroux, Radiotherapie des Karzinoms. Arch. provinc. de Chir. Juni 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 44.
Gaylord and Clowes, On spontaneous cure of cancer. Surgery, Gynecology and Obstetr. 1906. Vol. 2. Nr. 6.
Gebauer, Beiträge zur Lehre vom inoperablen Uteruskarzinom. Inaug.-Diss. Halle 1896.
Gellhorn, A new mode of treatment for inoperable cancer of tho uterus by means of acetone. The Journal of the American Medical Association. 1907. April 27.
Derselbe, Die Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms mit Aceton. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 51.
Gottschalk, Zur Behandlung des ulzerierenden inoperablen Cervixkarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 23. p. 79.
Grouzdev, De l'emploi du carbure de calcium en gynécologie. Ejenedelnik. 1900. Nr. 43.
Haeberlein, Über die palliative Behandlung der inoperablen Uteruskarzinome etc. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1890. p. 642.
Hald, Trypsinbehandlung. Lancet Nr. 4394.
Heitzmann, Die palliative Behandlung der inoperablen Karzinome des Uterus. Zentralbl. für die gesamte Therapie. 1899.
Henkel, Über die nach Entfernung des karzinomatösen Uterus auftretenden Rezidive und über die Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59.
v. Herff, Nachbehandlung inoperabler Karzinome. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 23. p. 1291.
Hoffmann, Über Pankreatin bei Karzinom. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 46.
Honan, Pyoctanin in cancer. Med. Times 1899. p. 104.
Hopkins, Treatment of uterine carcinoma by the combined use of Finsen and Roentgen. Rag. Brooklyn med. Journ. 1903. Déc. Ann. de Gynécologie. 1904. Janv.
Houzel, Traitement chirurgical des cancers utérins inopérables. Gaz. méd. de Paris. 1892. I. p. 517—519.
Howitz, On Behandling af Cancer med. Frysning. Köbenhavn 1902. p. 40.
Derselbe, Forlöbig Meddelse om en ny Methode for Behanglingar af cancer. Hospitalstidende 1901. p. 1017—1024.

Jaboulay, Traitement de la neuralgie pelvienne par la paralysie du sympathique sacré. Lyon méd. 1901. 24 févr.

Jouin, Nouveau traitement palliatif du cancer de l'utérus. Ann. de Gyn. et d'Obst. Tom. 52. p. 269.

Iwanoff, Über die Behandlung von inoperablem Gebärmutterkrebs mittelst der Ligatur der Beckengefäße. Jurnal akuscherstwa i shenkich bolesnei. 1904. Juni.

Kleinwächter, Randbemerkung zu Krönigs Mitteilung: Die doppelseitige Unterbindung der Art. hypogastrica etc. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 1332.

Kösler, Zur doppelseitigen Unterbindung der Art. hypogastrica bei inoperablem Uteruskarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1904. p. 473.

Krönig, Die doppelseitige Unterbindung der Art. hypogastricae und ovaricae zur palliativen Behandlung des Uteruskarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 1073.

Derselbe, Eine kurze Bemerkung zu Kleinwächters Entgegnung: Die doppelseitige Unterbindung der Art. hypogastrica etc. Zentralbl. f. Gyn. 1903. p. 48.

Küstner, Ein operatives Palliativverfahren bei inoperablem Carcinoma uteri. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 14.

Laqnerrière et Delherm, Action hémostatique dn courant continn dans certaines formes de cancer du col utérin. Le progrès méd. 1902. p. 138.

Legueu, Präventivbehandlung der Anurie bei Uternskarzinom. Ges. f. Gebh., Gyn. nnd Pädiatrie zu Paris. 1905. 13. Nov. Ref. Monatsschr. f. Geb. n. Gyn. 1906. Bd. 23. Nr. 3.

Leightonn, The palliative treatment of carcinoma nteri. The Brit. Med. Journ. March 1901.

Lemasson, Traitement palliatif des cancers inopérables du col de l'ntérus. Thèse de Paris 1902. 19 juillet.

Leopold, Palliativbehandlung des Uteruskarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 20. p. 841.

Lescure, Contribntion au traitement palliatif du cancer du col de l'utérus. Thèse de Paris 1906.

v. Leyden nnd Bergell, Über die therapeutische Verwendung des Trypsin (Pankreatin) beim Karzinom. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61.

Lieck, Beitrag zur Statistik des inoperablen Uteruskarzinoms. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 20. Heft 1 u. 2.

Liepmann, Zur experimentellen Krebsforschung. Charité-Annalen. 31. Jahrgang.

Derselbe, Diskussion zu Pinknß. Zeitschr. f. Geb. n. Gyn. Bd. 51. 2. Heft. p. 419.

Lindenthal, Die doppelseitige Unterbindnng der Art. hypogastrica und ovarica bei inoperablem Uteruskarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1903. p. 289.

Livet, Le cancer et l'acétyléne. Gaz. de Gyn. 1898. Nr. 296. p. 305.

Loewy, Ligature des artères de l'ntérus dans un cas de cancer utérin. Bull. de la Soc. anat. 1899. 6 série. Tom. I. Févr.

Lomer, Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Zeitschr. f. Geb. n. Gyn. Bd. 50. p. 305.

Derselbe, Fall von inoperablem Uternskrebs. Gebh. Ges. zn Hamburg. 1905. 14. Febr. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 19.

Derselbe, Diskussion zu Prochownik, Kauterisation eines inoperabel scheinenden Uteruskarzinoms. Gebh. Ges. Hamburg. 1906. 19. Juni. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 2.

Lnbarsch, Über destruierendes Wachstum und Bösartigkeit der Geschwülste. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 5. Heft 1. u. 2.

Maaß, Über Gewebswiderstände bei Karzinomen mit starker Zellproliferation. New Yorker med. Wochenschr. Bd. 15. Nr. 3. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9.

De Marsi, Studio sn di un nuovo siero anticanceroso. Gazz. intern. di Med. Napoli. Anno 1904. Nr. 7, 8, 9. 10. p. 59—60, 65—67, 76—78, 84—86.

Martin, A., Behandlung des sogenannten inoperablen Uteruskarzinoms. Therapie der Gegenwart 1904. Juni. Ref. Literaturbeilage der Deutschen med. Wochenschr. 1904. Nr. 27.

Martin, A., Über die Behandlung des Gebärmutterkrebses, mit bes. Berücksichtigung des inoperablen. Deutsche Wochenschr. 1908. Nr. 3. p. 89.
Meinert, Zur Behandlung inoperabler Uterus- und Vaginalkarzinome. Gesellsch. f. Naturheilk. zu Dresden. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902. p. 1279.
Mitchell, Formalin in the treatment and removal of inoperable malignant growths. Brit. med. Journ. 1899. p. 337.
Mohr, Über spontane Heilungsvorgänge des Karzinoms. Therap. Monatshefte 1903.
Mond, Diskussion zu Prochownick, Kauterisation eines inoperabel scheinenden Uteruskarzinoms. Geb. Ges. Hamburg. 19. Juni. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 2.
Morgan et Paine, Value of Doyens Serum in malignant disease. Royal med. and chir. soc. March 31. Ref. The Lancet 7. IV. 1906.
Morton, Trypsin zur Karzinombehandlung. Prager med. Wochenschr. 1907. Nr. 19.
Mucci, La cura palliativa del cancro uterino inoperabile. Archivio ital. di gin. Napoli. 1902. Nr. 4. p. 319—322.
Neermann, Fall von Krönigs Operation for Cancer uteri inoperabl. Ugeskrift for Laaeger. 1904. p. 794. Diskussion.
Noble, The Use of the Electric Cautery Clamps in the treatment of Cancer of the Uterus. Amer. Gyn. 1902. Dec.
Derselbe, Clamps électrothermiques dans le traitement du cancer de l'utérus. Amer. med. Assoc. 1904. June 7. Ref. La Gynéc. Août.
Opitz, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gyn. 11. Vers. zu Kiel. p. 510.
Derselbe, Über die Veränderungen des Karzinomgewebes bei Injektionen mit „Krebsserum" (Emmerich) und Alkohol. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 34.
Orth, Zeitschr. f. Krebsforschung. 1904. Bd. 1. Heft 5.
Patel, Anurie au cours du cancer de l'utérus. Rev. de chir. 1901. 10 août.
Pattisen, Diskussion zu Paine: Value of Doyen's Serum in malignant disease. Royal med. and chir. soc. March 31. Ref. Lancet April 7. 1906.
Petersen, Bakteriotherapie bösartiger Geschwülste. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 17.
Derselbe, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 32 u. 34.
Pinkuß, Die Krebskrankheit und ihre Therapeutische Beeinflussung durch Fermente. Medizinische Klinik 1907. Nr. 28, 29.
Poncet, De la dilatation ano-rectale dans les douleurs pelviennes des cancers de l'utérus et de la prostate. Lyon méd. 1899. 19. II.
Prochownick, Kauterisation eines inoperabel erschienenen Uteruskarzinoms. Geb. Ges. Hamburg 1906 19. VI. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 2.
Quénu et Duval, Ligature bilatérale de l'artère hypogastrique par voie transpéritoneale. Revue de chirurgie 1898. 10 Nov.
Ranelletti, Alcune importanti applicazioni della formalina. Guarigione di un epithelioma inoperabile. Bull. de la soc. Lancisiana degli Osped. Roma. Fasc. 1. 1900. p. 176.
Ravet, Traitement du cancer utérin par la quinine. I. Vol. in 8. Paris, Storch, Mai 1902.
Récamier, Traitement du cancer utérin inopérable. Paris 1905, Steinheil.
Recaséns, Operabilität des Krebses. Rev. de med. y cir. pract. Madrid. Nr. 826. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 38.
Ricard, Des dangers de l'application des bâtons de chlorure de zinc dans les cas de cancer utérin. Gaz. des hôp. Paris 1890. 63.
de Rouville und Martin, Die Ligatur der Arterien bei der Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms. Arch. prov. de chir. 1904. Heft 10 u. 11.
de Rouville, Les ligatures artérielles dans le cancer inopérable de l'utérus. Annal. de Gyn. et d'Obstétr. 1905. Mars. p. 161. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd 23. p. 116.
Rudis-Jucinsky, Behandlung inoperabler und tiefsitzender Karzinome mit Röntgenstrahlen und Radium. Journ. of Amer. Assoc. 1907. Nr. 2.

Ryall, Diskussion zu Paine: Value of Doyen's Serum in malignant disease. Royal med. and chir. soc. March. 31. Ref. The Lancet 1906. April 7.
Schmidt, M. B., Die Verbreitungswege der Karzinome. Jena 1903.
Schmidt, Reaktionen und Heilerfolge bei Karzinomkranken nach Behandlung mit abgetöteten Reinkulturen eines im Karzinom vorkommenden Parasiten. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn Bd. 17. p. 1083.
Schücking, Zur Wirkung der Radiumstrahlen auf inoperable Karzinome. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9.
Schramm, Behandlung inoperabler Uteruskarzinome. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 12. p. 213.
Schultz, Über die palliative Behandlung des Gebärmutterkrebses mit Alkoholinjektionen. Wiener med. Presse 1896. Nr. 1–4.
Sims, The treatment of epithelioma of the cervix uteri. Am. journ. of obst. 1879. Vol. 12.
Sloan, Samuel, Traitement radiothérapique de cancer. Soc. obst. et gyn. de Glasgow. 3 février. La Gynéc. 1904. Avril.
Stapler, Zur Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms. Wiener med. Wochenschr. 1901. Nr. 4.
Stolz, Erfahrungen mit der Ligatur der zuführenden Arterien bei inoperablem Carcinoma colli. Verhandl. der deutschen Ges. f. Gyn. Bd. 10. p. 601.
Swan, Diskussion zu Paine: Value of Doyen's Serum in malignant disease. Royal med. and chir. soc. March 31. Ref. the Lancet 1906. April 7.
Torggler, Beitrag zur palliativen Behandlung des inoperablen Gebärmutterkrebses. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 30.
Tousey, Remarks on the results of X ray treatment in several cases of carcinoma of the uterus. New York med. journ. and Phil. med. Journ. 1905. March 11.
Touvenaint, Traitement palliatif du cancer de l'utérus. Rec. int. de méd. et de chir. 1901. 10 juillet.
Trotin, De la ligature de l'hypogastrique comme méthode atrophiante. Thèse de Paris. 1898. 28 déc.
Turell, Le carbure de calcium dans le traitement de cancer utérin. Inst. méd. farm. Barcelone. 20 janvier. Méd. et chir. 1902. 30 janvier.
Warker, van de, A new method of partial exstirpation of the cancerous uterus. Am. journ. of obstetr. Bd. 17.
Williams, X ray in the treatment of cancer. The Lancet 1905. Nov.
Winter und Schmitt, Über die Behandlung des Uteruskrebses mit Chelidonium majus. Zentralbl. f. Gyn. 1897. p. 859.
Weindler, Unerwartete Heilerfolge bei inoperablen Uteruskarzinomen. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 22.
Westermark, Über die Behandlung des ulzerierenden Cervixkarzinoms mit konstanter Wärme. Zentralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 49. p. 1335.
Verdelet et Fraikin, Traitement palliatif du cancer de l'utérus par la carbure de calcium. Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux. 1899. p. 402.
Zangger, Merkwürdiges Verschwinden einer krebsartigen Geschwulst im Halse. Korrespondenzbl. f. Schweizer Arzte. 1904. Nr. 19.

Einleitung.

In einer Zeit, in der der Kampf gegen das Karzinom mit dem Messer in dem Vordergrund des Interesses aller Gynäkologen steht, in der gegen frühere Jahre heute die chirurgische Technik in der Behandlung des Uteruskrebses Fortschritte um Fortschritte zu verzeichnen hat, wird notgedrungener-

weise das Interesse um die sog. „inoperablen Karzinome“ etwas in den Hintergrund gedrängt. Sie sind ja gegen früher auch seltener geworden. Das hat nicht nur die sich mehr und mehr ausbildende und geübte „Abdominale Radikaloperation“ mit sich gebracht, die es gestattet, früher als inoperabel imponierende Karzinome radikal anzugreifen, und die Operabilität höher und höher auszudehnen, so daß sie bei einzelnen Operateuren von 100 % nicht mehr weit entfernt ist, das hat auch die in den letzten Jahren von den verschiedensten Seiten geforderte Aufklärung breiterer Volksschichten über das Wesen und die Gefahren des Karzinomes bewirkt. Die Frauen lernen es allmählich, besser auf ihren Körper acht zu geben, unregelmäßigen Blutungen ihre Aufmerksamkeit zu schenken und frühzeitig einen Arzt aufzusuchen. Die Ärzte müssen darauf vorbereitet sein, das Karzinom auch in seinen Initialstadien erkennen zu lernen; voll und ganz muß den Studenten das Karzinommaterial der Kliniken zugänglich gemacht werden, damit sie später als Ärzte diese Forderung erfüllen können. Die Karzinome sollten dann geübten Operateuren überwiesen werden, die, wenn überhaupt noch irgendwie angängig, wenigstens einen Versuch zur abdominalen Entfernung des Karzinomes anstellen. Sehen wir heute noch wirklich inoperable Krebse, so müssen wir das dem Versagen irgend eines der eben aufgeführten Faktoren zuschreiben. Ein Versagen tritt aber auch heute, trotzdem es gegen früher sehr viel seltener geworden ist, noch leider allzu häufig ein, das zeigen die immer noch recht häufigen, einer operativen Therapie nicht mehr zugänglichen Krebse. Bei ihnen sind wir auf sog. Palliativmaßnahmen angewiesen. Es ist aber auch nicht zu leugnen, daß durch die beinahe bis zur Spitze getriebene Operabilität das öftere Auftreten von Rezidiven beobachtet wird. Es werden eben noch Fälle operiert, bei denen ein absolut radikales Vorgehen nicht mehr möglich ist, bei denen, wenn auch nicht makroskopisch, so doch mikroskopisch Karzinomteile zurückbleiben, deren nach der Operation gesteigertes Wachstum man sehr oft beobachten kann (Henkel). Die Operation der Rezidive wird ja dank dem Vorgehen von v. Rosthorn, Franz immer mehr und mehr gepflegt werden und man wird auch bei ihnen bei irgendwie zweifelhaftem palpatorischem Befunde durch die Probelaparotomie sich Gewißheit über die Ausdehnung des Rezidives zu verschaffen suchen. Bei vielen bleibt es bei der Probelaparotomie. Auch diese werden dann der Palliativbehandlung zugewiesen. Das erstrebenswerte Ideal für die nächsten Jahre wäre — da ein gänzliches Verschwinden der Palliativtherapie und damit eine absolute Heilung des Uteruskarzinomes wohl vorläufig noch zu den frommen Wünschen gehört —, wenn wenigstens ein Verschwinden der nicht operativ angegriffenen Karzinome aus der Palliativtherapie — damit eine Operabilität von 100 % — erreicht würde und eine Anwendung palliativer Maßregeln nur für die nicht mehr operablen Rezidive in Betracht käme. Das wäre schon ein großer Fortschritt.

Es fragt sich nur, können wir denn auch mit anderen Maßnahmen, als

mit dem Messer etwas erreichen, haben wir Mittel, die einerseits den Kranken subjektiv Erleichterung bei ihrem gräßlichen Leiden verschaffen, die andererseits aber auch, und das ist die Hauptsache, der karzinomatösen Proliferation Einhalt zu tun imstande sind, die eventuell schon bestehendes Karzinom zum Schwinden bringen können? Bezüglich der subjektiven Erleichterung der Kranken verfügen wir über eine ganze Anzahl von Mitteln; die drei Kardinalsypmtome des Uteruskrebses: Blutung, Ausfluß, Schmerzen können wir auf die verschiedenste Weise bekämpfen und für mehr oder weniger lange Zeit beseitigen. Ob durch die Beseitigung dieser Symptome aber auch ein Zurückgehen der karzinomatösen Wucherung, also eine gewisse Heilung zustande kommen kann, wird für die einzelnen Mittel besonders zu prüfen sein. Eine zweite große Gruppe therapeutischer Maßnahmen richtet sich gegen das Karzinom selbst. Sie bezweckt, die Karzinomzellen selbst zu vernichten, die nicht vernichteten so zu schwächen, daß eine weitere Propagation des Krebses unmöglich ist. Es ist klar, daß bei unserer Unkenntnis der Ursachen des Karzinomes die Anwendung dieser Mittel aus den Versuchsstadien noch nicht herausgekommen ist, daß jedes Jahr neue Substanzen und Verfahren zur gänzlichen Heilung des Krebses angepriesen werden, gegen deren Mehrzahl man sich skeptisch zu verhalten hat. Trotzdem ist zu hoffen, daß bei der weiteren wissenschaftlichen Erforschung des Karzinomes auch in dieser Beziehung unsere Kenntnisse erweitert werden.

Die Behandlung inoperabler Krebskranker ist bis jetzt von den meisten Krankenanstalten oft nur ungern übernommen worden. Die Krankenhäuser sind überlegt, inoperable Kranke sind mit ihrem Ausfluß und dem oft unerträglichen Geruche eine Last, kein Wunder, daß sie nach kurzer Ausbrennung und Ätzung, also nach Beseitigung der hauptsächlichsten Symptome, wieder entlassen werden und daß man sich um ihr weiteres Schicksal, da man von der Unzulänglichkeit der Therapie überzeugt ist, nicht kümmert. Diese Verhältnisse sind in den letzten Jahren von Lomer und hauptsächlich von Chrobak scharf kritisiert worden. Chrobak sagt ganz mit Recht, daß es ein schweres Unrecht sei, das die Gesellschaft hierdurch den Krebskranken gegenüber begehe; daß die Einrichtungen, welche man für die Krebskranken getroffen habe, lange sich nicht messen könnnten mit den für andere Kranke getroffenen, und daß auch die Ärzte oft zu wenig daran dächten, daß, wenn man auch nicht heilen könne, es doch eine der schönsten Aufgaben sei, für die Euthanasie der Kranken zu sorgen.

Es ist zweifellos richtig, wenn man die inoperablen Kranken in eigenen Häusern unterbringen will, und die Gründung Czernys, die bis jetzt in Deutschland noch einzig dasteht, ist mit Freuden zu begrüßen, um so mehr, als mit der Krankenstation ausgedehnte Laboratorien zur Erforschung des Karzinomes verbunden sind. In Amerika und England ist man uns in der Gründung reiner Krebskrankenhäuser voraus. Der Wert derartiger Krankenhäuser liegt klar auf der Hand. Nicht nur das Messer zur radikalen Entfernung der bösartigen Neubildung wird hier schätzen gelernt, sondern auch

die Vorzüge einer gut geleiteten palliativen Behandlung treten umso mehr in den Vordergrund, je länger die Kranken in der Behandlung bleiben. Wie schwer es allerdings oft ist, Kranke aus Arbeiterkreisen Wochen und wochenlang im Krankenhause zu halten, weiß jeder, der inoperable Karzinome mit dem oder jenem Mittel behandelt. Eine lange Behandlung ist aber hier meistens nicht zu umgehen, nicht nur, um die Kranken von den lästigen Symptomen zu befreien, um sie subjektiv zu heben, sondern auch um den wissenschaftlichen Wert eines Mittels zu erproben. Gewöhnlich wollen die Kranken nur von den Blutungen und dem Ausfluß geheilt sein und drängen nach deren Beseitigung nach Hause. Dann wird man kaum Erfolge der palliativen Therapie sehen.

Es kommt bei ihr mehr wie bei jeder anderen Therapie darauf an, die Kranken bei gutem Mute zu erhalten, immer wieder die Hoffnung und die Lebensfreudigkeit anzuregen und ihnen den Glauben an eine Heilung nicht zu nehmen. Dazu gehört aber, daß man die volle Wahrheit möglichst zu verschweigen sucht. Die Kranke wird sich dann gern auch einer lange dauernden Palliativtherapie unterziehen, sie wird die Hoffnung auf Heilung nicht sinken lassen und das um so mehr, je stärker der Arzt den Einfluß seiner Persönlichkeit wirken läßt, je mehr er das Vertrauen der Kranken besitzt, schädliche Einflüsse fern hält und auch in die allgemeine Lebensführung eingreift. Chrobak betont, daß es ihm oft eine größere Befriedigung gewährt habe, wenn es ihm gelungen sei, „im Besitze des vollen Vertrauens und der Hingabe einer Krebskranken diese während der ganzen Dauer der Krankheit in Unkenntnis ihres Leidens immer noch hoffend zu erhalten, bis der Tod sie erlöste, als die Ausführung der schwierigsten Operation.“ Die meisten Ärzte sind nur allzusehr geneigt, einen absoluten Nihilismus bei der Behandlung inoperabler Krebskranker walten zu lassen. So sehr wir den auch innerlich für die meisten Fälle haben müssen, so ist doch andererseits nicht zu leugnen, daß gerade in den letzten Jahren von den verschiedensten Seiten darauf aufmerksam gemacht worden ist, daß geradeso wie Bakterien von dem Körper vernichtet werden können, dieser auch fähig ist, mit einer gewissen Anzahl von Krebskeimen fertig zu werden und daß Heilungen und Rezidivfreiheit nach Operationen berichtet worden sind, bei denen sicher Krebskeime im Körper zurückgeblieben waren. Wir können daher eine gewisse Spontanheilung des Karzinomes in einzelnen Fällen nicht in Abrede stellen und wenn wir sie annehmen, so dürfen wir auch bezüglich der Palliativtherapie nicht auf einem absolut nihilistischen Standpunkte beharren.

1. Heilungen von Karzinomen durch Palliativmaßnahmen.

Es muß an dieser Stelle des Genaueren auf die einschlägigen Verhältnisse eingegangen werden. Wenn der Körper unter gewissen Umständen in der Lage ist, mit kleinen zurückgelassenen Krebsherden fertig zu werden,

so wäre es doch auch möglich, durch Vornahme irgendwelcher Maßregeln den Körper in seinen Heilbestrebungen zu unterstützen, und diese Maßregeln gehören sicher zur palliativen Therapie.

Es bleibt das unbestrittene Verdienst Lomers, zum ersten Male die hierher gehörigen Fälle in das gehörige Licht gerückt zu haben. Es hatten auch schon vor ihm andere Untersucher die Vermutung ausgesprochen, daß kleine metastatische Krebsherde durch Abwehrmittel des Körpers verschwinden könnten, wenn nur der Primärherd entfernt worden sei. Hierher gehören Petersen, Schuchardt, Krönig. Lomer stellt aber weiter Beobachtungen zusammen, in denen weit vorgeschrittene Uteruskarzinome, ja sogar wiederholte Rezidive durch Glühschlinge und Igniexstirpation zwei Jahre und länger geheilt blieben; darauf werde ich später zurückzukommen haben.

Schon Virchow bezeichnete das Karzinom nicht als eine Dauergeschwulst, sondern seine Zellen haben einen hinfälligen Charakter, ihre Ernährung kann sehr leicht gestört werden, die Zellen gehen dann rückgängige Metamorphosen ein und ihr Zerfall ist besiegelt. Künstlich hat man ja oft versucht, das Karzinom unter schlechte Ernährungsbedingungen zu bringen, indem man ihm die Blutzufuhr abschnitt, oder indem man mit dem Thermokauter, wie es Nußbaum schon tat, tiefe Furchen um die Geschwulst einbrannte. Auch gegen Wärme sind die Karzinomzellen sehr wenig resistent, das haben neben Lomer sehr viele Untersucher betont, das ist erst neuerdings durch die experimentelle Geschwulstforschung bestätigt worden, und diese Tatsache versuchte man ja auch therapeutisch zu verwenden. Man gab den Karzinomkranken fiebererregende Mittel und glaubte Heilungen des Karzinoms eintreten zu sehen. Hierauf beruht auch die günstige Wirkung, die das Glüheisen auf die Karzinome haben soll. Lomer sagt daher: „Tiefe Alterationen des Blutes, wie sie durch Fieber und durch ungemein große Blutverluste zustande kommen, vielleicht auch, wie sie durch umfangreiche Verbrennungen vorkommen, scheinen heilend auf das Karzinom, das an sich ein hinfälliges, leicht alterierbares Zellenleben führt, einzuwirken.“ Daß Fieber oder große Blutverluste nicht die einzigen Momente zu sein brauchen, die den Körper in seinem Kampfe gegen die Krebszellen unterstützen, gibt Lomer zu; ich bin auch der Meinung, daß neben ihnen uns noch unbekannte Dinge hauptsächlich mitwirken. Die Tatsache kann aber nicht mehr geleugnet werden, daß die Proliferationsfähigkeit der Krebszellen im Körper geschädigt werden kann.

Ich kann an dieser Stelle nicht auf die sehr umfangreiche Literatur über diesen Gegenstand eingehen, sondern will mich mit dem Notwendigsten begnügen, da Lomer in seiner Arbeit ausführliche Angaben macht. Derartige „Zufallsheilungen“ sind von den meisten Gynäkologen beschrieben worden, ich nenne nur Winter, Schuchardt, J. Veit. Leopold, Czerny, Schauta, Freund. Alle Kasuistiken zeigen eine unvollständige oder nur Palliativoperation, die Kranke kam aber nicht zu dem erwarteten Exitus, sondern erholte sich und blieb noch mehrere Jahre am Leben. In neuerer Zeit hat wieder Chrobak über einschlägige Beobachtungen aus seiner Praxis berichtet und auch die Mitteilungen

von nicht gynäkologischer Seite sind interessant und beachtenswert. Czerny sagte auf der internationalen Konferenz für Krebsforschung, daß der Körper unter besonders günstigen Ernährungsverhältnissen gewisse Schutzvorrichtungen bilden könne, welche die Entwickelung von zurückgebliebenen Krebszellen zu hindern imstande seien, und erst ein Rezidiv eintreten lassen, wenn sie erschöpft sind. Czerny teilte weiter einschlägige Fälle aus seiner Praxis mit und führt Petersen, Gaylord und Clowes, Martin Schmidt, Mohr, Zangger, Orth an, die Ähnliches gesehen haben. Durch die experimentelle Geschwulstforschung haben diese Beobachtungen währenddessen weitere Stützen gewonnen. Auch der transplantable Mäusekrebs kann sich zurückbilden, indem er im Inneren käsig zerfällt und dann von dem Tiere abgestoßen wird. M. B. Schmidt, Lubarsch haben nachweisen können, daß man bei Karzinomen hauptsächlich der Unterleibsorgane in den Lungenarterien Krebsembolien finden kann, die aber nicht zu Metastasen führen, sondern vernichtet werden oder gänzlich organisiert werden. Goldmann fand ähnliche Dinge beim Mäusekrebs. Ich habe des öfteren auf die Vernichtung von Karzinomkeimen in den regionären Lymphdrüsen aufmerksam gemacht, in denen durch Einkapselung mit einem derben fibrösen Bindegewebe den Krebszellen die reichliche Ernährung abgeschnitten wird, so daß sie zugrunde gehen müssen, und nun die mit einem schmierigen Karzinombrei erfüllten Drüsen bilden. Auch Lubarsch ist dieser Ansicht und denkt sich hypothetisch den Vorgang der Metastasenbildung so, daß die ersten Ankömmlinge der Krebszellen in den Drüsen vernichtet werden, daß auch die folgenden noch untergehen und daß erst durch Vernichtung von Material Giftstoffe frei werden, welche den Boden für später ankommende Zellen urbar machen. So gut die Krebszellen vernichtet werden, so gut ist aber auch die Vorstellung akzeptabel, daß die Proliferationsfähigkeit der Krebszellen und die Schutzkraft der Körperzellen sich das Gleichgewicht halten, so daß eine gewisse Latenzzeit des Karzinomes zustande kommen kann. Diese Zeit kann Jahre lang dauern, das Individuum wird für gesund gehalten, bis dann durch irgend eine Schwächung der Schutzkräfte des Körpers das Karzinom wieder aufflackert. Wir haben doch Fälle gesehen und solche sind ja auch von anderer Seite beschrieben worden, wo nach einer vaginalen Totalexstirpation wegen Cervixkarzinomes 5—7 Jahre eine anscheinende Heilung eintrat, bis dann ein rasch wachsendes Rezidiv dem Leben ein Ende machte. Ich glaube für diese Fälle ist die Ehrlichsche Auffassung von größter Wichtigkeit, der die Geschwulst nicht zustande kommen läßt durch eine Erhöhung der Avidität ihrer Zellen, sondern durch eine Verminderung der Avidität der normalen Körperzellen, wie diese ja meistens im höheren Lebensalter vorkommen muß. Normale Zellen eines nicht geschwächten Individuums setzen eindringenden Krebszellen einen natürlichen Widerstand entgegen, sie können sie aufhalten, ja vernichten, müssen dem Feinde erst weichen, wenn er zu zahlreich wird, wenn die Produktion seiner Toxine eine zu große wird.

Auf diesen angeführten Tatsachen fußend, sind bezüglich der Palliativbehandlung der Karzinome verschiedene Schlüsse zu ziehen. Wir können von der Palliativtherapie Erfolge sehen, und diese Erfolge können auf zwei Wegen zustande kommen. Entweder wir vernichten durch die Therapie selbst die Krebskeime, das kann geschehen durch Auskratzung, Brennen, Ätzung, und wenn auch alle Keime nicht zugrunde gehen, so können wir doch von den Schutzvorrichtungen des Körpers erhoffen, daß sie eine Weiterwucherung der Geschwulstzellen aufhalten, sie schädigen und eventuell in ein Latenzstadium überführen. Oder wir unterstützen durch unsere Palliativmaßnahmen noch die natürlichen Schutzkräfte, indem wir dem Körper Stoffe einverleiben, die die Krebszellen direkt angreifen oder wenigstens eine Stimulierung der Abwehrvorrichtungen herbei-

führen. Wir werden allerdings manchmal in die Lage kommen, einem Mittel größere Wirksamkeit zuzuschreiben, als ihm in Wirklichkeit zukommt, wenn wir es nämlich dann geben, wenn der Körper noch selbst genügend Abwehrvorrichtungen besitzt. Denn eine genaue Bestimmung dieser ist uns nicht möglich. Auf diese Art ist wahrscheinlich die Wirkung einiger marktschreierisch angebotener „Krebsheilmittel“ zu erklären, wie sie ja jedes Jahr wieder auftauchen. Große Vorsicht und theoretische wissenschaftliche Überlegungen werden hier vor Enttäuschungen bewahren.

Einige Worte erfordert noch die Frage, wann die Palliativtherapie einsetzen soll. Die möglichste radikale Operation mit dem Messer ist natürlich das beste Krebsheilmittel, und sie sollte in jedem Falle erwogen werden, wo es nur irgend angängig ist. Die Palliativtherapie kommt erst in Betracht bei **wirklich** inoperablen Fällen, sie ist weiter anzuwenden bei inoperablen Rezidiven. Es ist doch aber zu erwägen, ob man nicht die meisten, auch noch so radikal ausgeführten Operationen in Wirklichkeit als unradikal annehmen soll, da man nicht wissen kann, ob nicht doch mikroskopisch kleine Krebsherde in irgend einem Lymphgefäße zurückgeblieben sind, die sich später bei ungenügender Resistenz des Körpers weiter entwickeln können. Diese Überlegung führt uns dazu, daran zu denken, nach jeder Operation eventuell Mittel dem Körper einzuverleiben, die zu den Palliativmitteln zu rechnen sind und eine Vernichtung zurückgebliebener Keime unterstützen. Ob es solche Mittel heute schon gibt, werde ich später erwägen.

2. Blutige Zerstörung der Neubildung.

Vor allen anderen Geschwülsten zeichnet sich das Karzinom durch ein schnelles Werden und Vergehen seiner Elemente aus. Die Ernährung kann mit dem raschen Wachstume nicht gleichen Schritt halten, trotzdem gerade in der Peripherie der Neubildung eine sehr starke, atypische Gefäßbildung statthat. Die zentralen Partien werden immer gefäßärmer, die ältesten Teile sind beinahe gefäßlos und hier setzt nun der Zerfall ein. Dabei werden kleine Kapillaren eröffnet, es kommt zur Blutung, und sie ist das erste Symptom, durch das die Frauen auf ihre Neubildung aufmerksam werden. Es ist klar, daß ein zerfallendes Gewebe, das in einem außerordentlich keimhaltigen Organe, wie die Vagina, sitzt, auf die Dauer nicht aseptisch bleiben kann. Saprophyten aller möglichen Art, manchmal auch virulente Keime, werden die nekrotisierenden Partien des Karzinomes bevölkern, es wird dadurch eine starke Zersetzung zustande kommen, und die Frauen werden neben der Blutung durch den stark ätzenden Ausfluß, der einen eigentümlichen widerlichen Gestank besitzt, am meisten belästigt. In den späteren Stadien der Erkrankung kommen hierzu noch Schmerzen, die ziemlich lange fehlen können und die erst auftreten, wenn das Karzinom auf die

Nervenplexus drückt. Blutungen und stinkender Ausfluß sind also diejenigen Symptome, gegen die man sich zuerst zu wenden hat.

Am besten bekämpft man diese, indem man die Neubildung möglichst ausgiebig zerstört. Hierdurch beschränkt man auch die Sekretion und trägt dann ferner dafür Sorge, daß eine Stauung und Zersetzung der Sekrete nicht mehr eintreten kann. Blutung und Jauchung sind nun besonders stark bei weichen, rasch wachsenden Krebsen, wie sie hauptsächlich im jüngeren Lebensalter vorkommen. Bei alten Frauen beobachten wir manchmal Karzinome, die nur sehr langsam wachsen, wenig Neigung zu Zerfall zeigen und obgleich inoperabel, die Patientinnen nur wenig belästigen; Blutung und Ausfluß sind ganz minimal, auch in den Fällen, wo es sich um die ganz harten scirrhösen Formen handelt, und wo die Frauen erst in unsere Behandlung kommen, weil sie durch Kompression der Nervenplexus starke Schmerzen haben. In diesen Fällen wird man oft nur mit Narkotizis auskommen.

Starke Blutungen, reichliche Sekretionen schwächen die Kranken sehr, und sie sind es, die zusammen mit den von den Krebszellen gebildeten Toxinen die Kachexie hervorrufen. Greifen wir frühzeitig gegen die Blutungen und Jauchungen ein, so schützen wir die Kranken vor unnötigen Säfteverlusten, die Patientinnen erholen sich nach dem Eingriff, sie bekommen wieder vermehrtes Vertrauen, Eßlust und damit Lebensmut. Auch die nicht mehr operierbaren Rezidive können starke Blutungen und Jauchungen bedingen, sobald sie in die Scheide einbrechen. Hier ist dann das Vorgehen dasselbe.

Über die Auswahl der Fälle, die sich für die palliativ-operative Therapie eignen, schrieb noch vor 9 Jahren Geßner: „es kommen für sie in Betracht besonders die Fälle von Blumenkohlgewächsen der Portio mit Ausnahme derjenigen, welche schon weithin die Scheide, besonders das hintere Scheidengewölbe ergriffen haben. Ferner alle Fälle von karzinomatösen Höhlen der Cervix, ... ferner die sogenannten inneren Cervixkarzinome und besonders auch die Portiokarzinome. Ausgeschlossen seien, abgesehen von den oben bereits angeführten Formen, jene Fälle von infiltrierenden Karzinomen, die oberflächlich noch nicht zerfallen sind, ebenso auch jene Fälle, bei welchen bereits ein Durchbruch in Nachbarorgane stattgefunden hat. Wenig geeignet, d. h. wenig Erfolg versprechend, sind diejenigen Fälle, bei denen es bei bestehender Ulzeration zu einer sehr mächtigen Infiltration des Beckenbindegewebes in der Umgebung der Cervix gekommen ist; ferner solche Fälle, bei welchen die Neubildung schon weit auf die Scheide übergegangen ist."

Wir müssen heute, wie ich eingangs bereits kurz andeutete, einen wesentlich anderen Standpunkt einnehmen. Die operative Technik ist soweit vorgeschritten, daß wir jeden Fall der Radikaloperation zuzuführen versuchen müssen, und daß wir die Operabilität nicht mehr durch den Palpationsbefund, sondern erst durch die Probelaparotomie entscheiden können. Hiervon sind natürlich auszunehmen die Fälle, wo das Karzinom

bereits in Blase oder Mastdarm eingebrochen ist. Erst wenn die Probelaparotomie entschieden hat, daß der Fall wirklich inoperabel ist, dann setzt die Palliativtherapie ein. Ähnlich verhält es sich mit den Rezidiven nach der abdominalen Radikaloperation. Auch bei ihnen können wir nur sehr unvollkommen durch den palpatorischen Befund die Möglichkeit einer radikalen Inangriffnahme entscheiden. Erst wenn die Laparotomie die Unmöglichkeit, alles Kranke zu entfernen, dargetan hat, dann werden die Fälle der Palliativtherapie zuzuführen sein. Die erst aufgeführten Fälle werden natürlich bezüglich Prognosenstellung sehr viel ungünstiger dastehen als die Rezidivfälle, weil bei ihnen der primäre Krankheitsherd ja im Körper verblieben ist. Sie werden sich aber eignen für die operativ-palliative Therapie, während die Rezidive, bei denen der Herd meistens gar nicht von der Scheide her zugängig ist, den Mitteln verbleiben, die als Strahlen oder subkutane Injektionen wirken.

Die ausgiebige blutige Zerstörung der Neubildung wird nun am besten mit dem scharfen Löffel vorgenommen, worauf man eine Verschorfung mit dem Ferrum candens oder mit einem Ätzmittel folgen läßt. Es ist natürlich, vorher am besten in Narkose, zu untersuchen, wie weit das Karzinom an Blase und Mastdarm herangeht. Bei der Untersuchung des Mastdarmes müssen wir uns mit der Palpation begnügen lassen, während wir bei der Untersuchung der Blase neben der Palpation die Kystoskopie zu Hilfe nehmen können. Ausgesprochene ödematöse Veränderungen der Schleimhaut in Form des bullösen oder diffusen Ödems, ödematöse Vorbuchtungen des Ureters, eventuell auch starke Vorbuckelungen und Faltelungen größerer Schleimhautflächen mit Ödem sprechen meistens dafür, daß das Karzinom sich der Blase nähert. Wir müssen dann bei der Auskratzung und Verschorfung vorsichtig sein, die Blase nicht zu verletzen, ebenso wie man immer daran denken muß, den Peritonealsack zu vermeiden.

Der Eingriff selbst wird in Narkose vorgenommen. Scheide und Vulva werden desinfiziert. Man braucht vordere und hintere Spekula, eventuell auch Seitenhebel, Simonsche scharfe Löffel verschiedener Größe, Schere, Pinzette, Tupfer an Stielen. An Stelle der Metallspekula ist von den verschiedensten Seiten vorgeschlagen worden, Holzspekula mit Neusilberbelag zu nehmen, um bei der nachfolgenden Kauterisation die Vagina nicht allzusehr zu verbrennen. Wir benutzten statt dessen früher Spekula mit Asbesteinlagen. Man muß sich die Neubildung gut in den Spekulis sichtbar machen, eventuell die vordere Lippe — wenn sie erhalten ist — anhaken, und nun mit dem scharfen Löffel alles weiche Karzinomgewebe sorgfältig abkratzen, bis man auf hartes, gesundes Gewebe stößt. Die Blutung dabei kann ziemlich bedeutend sein, wenn kleinere Äste der Uterina angekratzt werden, man darf sich durch sie nicht aufhalten lassen. Ist es unmöglich, sich die Neubildung gut sichtbar zu machen, so

empfiehlt Chrobak, die Ausschabung auf dem Finger vorzunehmen, den man zur Kontrolle eventuell auch ins Rektum einführen kann. Die Buchten der Höhle werden mit kleineren scharfen Löffeln nachgekratzt, lose herabhängende Gewebsfetzen werden mit Pinzette und Schere abgetragen, und dann wird sofort das Ferrum candens oder das Ätzmittel angewandt. Manche Operateure haben empfohlen, stärkere Blutungen dadurch zu beherrschen, daß man an spritzenden Gefäßen Umstechungen ausführt. Wir haben das immer entbehren können, ebenso wie die Spülungen mit Eiswasser, wenn man nur den Thermokanter energisch anwendet.

Es empfehlen sich für diese Zwecke am meisten die elektrischen Paquelins. Die durch Gummigebläse betriebenen versagen zu leicht, entweder dadurch, daß der Gummi schadhaft wird oder daß das kleine Luftloch an dem Brenner sich verstopft. Von manchen werden auch noch die Glüheisen benutzt und man rühmt ihnen große Tiefenwirkung, wodurch auch eine rasche Blutstillung erfolgt, nach. Sie haben sicher den Vorteil, daß man sich verschiedene hintereinander reichen lassen kann, wenn sich verkohlende Blutgerinnsel auf ihnen niedergeschlagen haben, was bei dem Paquelin immerhin lästig ist. Doch sind die Glüheisen unhandlicher, in kleinere Buchten kann man mit ihnen nicht hereinkommen.

Mit dem Paquelin wird nun das ganze gesetzte Wundgebiet energisch verschorft, so daß eine Blutung nirgends mehr zutage tritt und sich überall ein möglichst dicker, trockener Schorf bildet. Wenn an einzelnen Stellen sich immer wieder Blutstropfen zeigen, so drückt man hier das Glüheisen längere Zeit energisch auf, bis die Blutung steht. Auch ohne Aufdrücken erreicht man oft durch einfache längere Einwirkung der strahlenden Hitze ein Stehen der Blutung. Besonders leicht blutet es nachhaltend an der Übergangsstelle von Schorf zu normaler Scheide. Auf jeden Fall soll das Ergebnis der Behandlung eine Auskleidung der Höhle mit dickem, trockenem Brandschorfe sein.

Sehr unangenehm sind ausgedehnte Verbrennungen der Scheide und Vulva, wie sie gewöhnlich dann zustande kommen, wenn man nicht darauf achtet, daß die Spekula nicht zu heiß werden. Die Spekula müssen öfters herausgenommen und gekühlt werden, was mehr zu empfehlen ist als die Berieselung der Scheide mit kühlen desinfizierenden Flüssigkeiten, da hierdurch die Schorfe immer wieder aufgeweicht werden. Bei Verbrennungen der Vulva klagen die Patientinnen über starke Schmerzen, so bald sie aus der Narkose erwachen.

Es ist merkwürdig, wie außerordentlich gut sonst selbst von den oft sehr dekrepiden Patientinnen der Eingriff vertragen wird. Über Schmerzen wird in den ersten Tagen gewöhnlich gar nicht geklagt. Die Kranken erholen sich sehr rasch. Die Gefahr des Eingriffes ist bei richtiger Ausführung eine sehr geringe; Verletzungen der Blase sind sehr selten, eher noch Einbruch in den Douglasschen Raum. Die Prognose wird dadurch allerdings verschlechtert, da die Gefahr der Peritonitis eine große ist, doch

sind auch Fälle beschrieben worden, in denen die Verletzung des Peritoneums ohne weitere Folgen vertragen wurde. Eröffnungen des Mastdarmes kommen auch vor, sind aber seltener; die dadurch bedingte Mastdarm-Scheidenfistel ist für die Frauen immerhin eine sehr lästige Folge der Operation.

Von manchen Operateuren wird die Verschorfung mit dem Paquelin oder dem Glüheisen nicht so hoch angeschlagen, als die Ätzung mit einem chemischen Mittel. Ich nenne vor allem Chrobak, dann E. Fränkel, Leopold, Fehling, Dührßen, Meinert u. a. Chrobak gebraucht den Paquelin nur noch bei stärkerer Blutung oder wenn er mit dem Messerbrenner schneiden will. Denn er glaubt, daß die Wirkung der Glühhitze keine so bedeutende ist und daß er mit dem Paquelin nicht in alle Tiefen kommen kann, wie mit einem flüssigen, starken Ätzmittel. Er nimmt dazu die rohe rauchende Salpetersäure. Diese wird mit Asbeststäbchen oder -Bäuschchen oder Wattepinseln auf die ausgekratzten Stellen appliziert, jedesmal abgetupft und die Applikation wiederholt, bis ein grau- bis hochgelber Schorf den ganzen Krater auskleidet und die Blutung steht. Es ist angebracht, vor der Ätzung die Vulva der Patientin dick mit Vaseline zu bestreichen, da nicht nur die verspritzte Salpetersäure starke Ätzwunden macht, sondern auch ihre Dämpfe. Die Abstoßung des Ätzschorfes erfolgt in der zweiten bis dritten Woche, eine gut granulierende Wundfläche bleibt gerade wie nach der Paquelinisierung zurück.

Die Nachbehandlung soll nach der Behandlung mit dem Glüheisen möglichst eine trockene sein. Denn durch antiseptische Scheidenspülungen weicht man die Schorfe allzufrüh los, es treten blutig-seröse Ausflüsse ein, die Blutungen können sogar stärkere werden und vor allen Dingen der moralische Effekt der Operation auf die Patientin ist verloren. Man soll daher eine trockene Behandlung vorziehen. Es bleibt das Verdienst von Fritsch, zuerst vor langer Zeit auf ihren Wert aufmerksam gemacht zu haben. Was man dazu nimmt, bleibt sich ziemlich einerlei. Beliebt sind Jodoform- oder Vioformgazetampons, die man aber nicht lange liegen lassen darf, da sie sonst sehr leicht zu stinkenden Zersetzungen Veranlassung geben können. Es empfehlen sich zur Austrocknung Streupulver, die man in Gazesäckchen oder als Tampons gibt. Es kommen dazu Jodoform mit Tannin oder Holzkohlenpulver gemischt in Betracht (Chrobak), ferner Borsäure, Salizylsäure, Xeroform, Dermatol, Nosophen, chlorsaures Kali etc. Auf jeden Fall soll man die Kranken aber nicht aus der Behandlung entlassen, ehe nicht ein trockener Krater sich gebildet hat.

Eine Verkleinerung und Vernarbung der Wundhöhle wird nun aber auch sehr gut erreicht, wenn man nach möglichster Austrocknung die wohl zuerst von Olshausen empfohlene Tinctura jodi anwendet. Sie wird mittelst Wattebäuschschen an ihre Stelle gebracht, was im Spekulum zu geschehen hat, um die hintere Scheidenwand und die Vulva nicht zu verbrennen. Einfacher ist wohl das einfache Eingießen einer bestimmten Menge Jodtinktur, nachdem man ein vorderes und hinteres Spekulum ein-

geführt hat, und das Einwirkenlassen dieses Mittels eine gewisse Zeit. Dann läßt man die Flüssigkeit herauslaufen und trocknet mit Watte nach. Das Verfahren ist absolut schmerzlos, es wird alle zwei Tage wiederholt. Neben der stark desinfizierenden Kraft des Jods kommt hier auch noch die austrocknende Wirkung des Alkohols in Betracht. Die Reinigung und Vernarbung der Wundhöhle erfolgt bei dieser Behandlung außerordentlich rasch. Natürlich kann man, um dasselbe zu erreichen, auch Alkohol in Konzentrationen von 60—70% anwenden, und in neuester Zeit ist von Gellhorn die Behandlung mit Azeton empfohlen worden.

Diese Behandlung entsprang dem Bedürfnisse, aus den großen amerikanischen Krebshospitälern den üblen Geruch zu vertreiben. Das Azeton ist imstande, Gewebe zu härten; man wendet es sofort nach der Auskratzung an, indem man in einem Röhrenspekulum ein bis zwei Eßlöffel reines Azeton in die Wundhöhle gießt. Die Patientin bleibt 15—30 Minuten in Beckenhochlagerung, der Krater wird dann mit einem schmalen Streifen Gaze austamponiert, der das überschüssige Azeton aufsaugt, der Gazestreifen wird nach 24 Stunden aus der Scheide gezogen. Die Patientin verläßt am dritten bis vierten Tage das Bett. Die Behandlung wird dreimal wöchentlich fortgesetzt, das Azeton wird immer eine halbe Stunde in der Vagina der Patientin zurückgehalten. Die Vulva und das Perineum müssen vor der Benetzung mit Azeton geschützt werden, da es sonst leicht brennende Schmerzen hervorruft. Diese werden am besten durch Berieselung mit Wasser beseitigt. Die Auskratzung kann man eventuell alle zwei bis drei Monate wiederholen.

Die Vorzüge, die Gellhorn dieser Behandlung nachrühmt, sind: Stehen der Blutung, Schmerzlosigkeit, Wässerigwerden des Ausflusses, vor allen Dingen Verschwinden des Fötors. Die Wände der Wundhöhle werden glatt und fest. Bei einem Dutzend Frauen, die nach der Methode behandelt wurden, blieb bei keiner ein Verschwinden der lästigen Symptome aus.

Wenn ich oben bereits die Ätzungen mit rauchender Salpetersäure erwähnte, so stehen uns außer ihr noch eine Reihe weiterer Ätzmittel zur Verfügung, unter ihnen steht obenan die Chlorzinklösung. Sie wurde in ausgedehnterem Maße zuerst von Sims angewendet und empfohlen. Sims legte nach der Auslöffelung Eisenchloridwatte zur Stillung der Blutung ein und am vierten bis fünften Tage in die entstandene Höhle Wattetampons, die mit einer wässerigen Lösung von Chlorzink 2:3 getränkt waren. Scheide und Vulva mußten natürlich vor dem herablaufenden Chlorzink geschützt werden, dazu wurde die Scheide mit Wattetampons ausgestopft, die mit einer Lösung von doppeltkohlensaurem Natron getränkt waren.

Sims schrieb dem Chlorzink keine spezifische Wirkung auf das karzinomatöse Gewebe zu, ihm kam es nur auf eine möglichst ausgiebige Verätzung an. Van de Warker glaubte aber, daß nur das karzinomatöse Gewebe durch das Chlorzink vernichtet werde, während das umgebende gesunde Gewebe lediglich durch eine entzündliche Reaktion auf das starke Ätzmittel reagiere und dadurch die Abstoßung des Karzinoms gefördert

werde. Er wandte daher das Chlorzink sofort nach der Auslöffelung an in einer Konzentration von 50%, ließ die Tampons aber nicht so lange liegen. Die Scheide wurde durch eine Salbe (Natr. bic. 1, Vaselin. 4) oder durch mit ihr bestrichene Tampons geschützt.

Durch die Arbeit von Ehlers wurde die Falschheit der van de Warkerschen Anschauungen erwiesen. Er untersuchte die durch die Ätzung ausgestoßenen Schorfe mikroskopisch und fand, wie es ja zu erwarten war, daß es nur auf die Konzentration und die Dauer der Einwirkung der Chlorzinklösungen ankommt, und daß man durch sie tiefe Nekrosen auch im gesunden Gewebe hervorzurufen imstande ist. Von einer spezifischen Wirkung auf das karzinomatöse Gewebe kann keine Rede sein.

Es sind daher auch sehr schlechte Erfahrungen mit dem Chlorzink berichtet worden, vor allen Dingen von Fritsch und Martin. Man muß dem Mittel den Vorwurf machen, daß man es absolut nicht in der Hand hat, seine Wirkung nur auf den erkrankten Bezirk zu beschränken, sondern daß oft ganz gesundes Gewebe mehr getroffen wird als die Neubildung. Martin sah tiefgehende Zerstörungen bis in Blase, Mastdarm und Peritoneum hinein, ja es sind auch Anätzungen größerer Gefäße beschrieben worden, die den Tod veranlaßten. Allerdings macht ja das Chlorzink kolossal feste Narben, und diese Tatsache hat wieder andere Gynäkologen veranlaßt, warm für das Mittel einzutreten. Ich nenne hier vor allen Dingen Dührßen und Fränkel. Letzterer wendet aber auch zuerst eine gründliche Verschorfung mit dem Paquelin an, wobei er Gewicht darauf legt, daß die Verschorfung eine möglichst genaue und tiefe ist, und beginnt erst mit der Chlorzinkbehandlung, wenn die Schorfe sich abgestoßen haben. Er nimmt die Simssche Konzentration der Lösung, läßt die Tampons aber niemals wie Sims 4—5 Tage liegen, sondern entfernt sie nach höchstens 24 Stunden, ja er begnügt sich mit noch kürzeren Zeiten, wenn die Neubildung schon nahe an Blase, Rektum oder Peritoneum herangeht. Man muß also auch hier die Fälle auswählen, man muß die Zeiten der Einwirkung und die Konzentration von Fall zu Fall modifizieren[1]).

Trotzdem ist das Chlorzink kein ideales Mittel. Abgesehen von seinen oben erwähnten Fehlern beobachtet man nach seiner Anwendung immer Schmerzen. Diese kommen nicht von den Verätzungen der Scheide und Vulva, trotzdem es sehr häufig außerordentlich schwer ist, sie zu vermeiden, sondern sie müssen kommen von den in den verätzten Gebieten liegenden Nerven, und oft werden auch peritonitische Reizerscheinungen zur Beobachtung gelangen,

[1]) Auch Czerny ist neuerdings für das Chlorzink eingetreten. Bei einer 38jähr. Frau bestand ein unbewegliches Cervixkarzinom. Es wurde ausgeschabt und mit einer 30%igen Chlorzinkpaste geätzt. Nach 1½ Jahren wurde der nunmehr bewegliche Uterus von Czerny wegen Blutungen exstirpiert. Das Karzinom war jetzt auch mikroskopisch nicht mehr nachzuweisen, sondern als Ursache der Blutungen fand sich ein Myom. Ein zweiter Fall Czernys betrifft ein großes jauchendes Cervixkarzinom, das mit Ausschabung und 30%iger Chlorzinkätzung behandelt wurde, und nach ½ Jahre noch rezidivfrei war.

trotzdem die Tiefenwirkung nur eine geringe ist. Das bestätigen auch Geßner und Häberlin. Auch außerordentlich starke Narbenschrumpfungen sieht man nach Fritsch nach Anwendung des Chlorzinks eintreten, und diese machen den Frauen ebenfalls Schmerzen. Sie wären ja mit in Kauf zu nehmen, aber das Karzinom wächst trotz der Vernarbung an der Oberfläche in der Tiefe weiter und die Patientinnen haben zu ihrem Leiden noch frühzeitig Schmerzen.

Ricard sah nach Anwendung eines Chlorzinkstiftes im Cervikalkanale eine Hämatometra und Hämatosalpinx bei vollkommener Atresie des Cervikalkanales eintreten. Die Narbenbildung war so stark, daß die Entleerung nicht von der Scheide aus vorgenommen werden konnte, bei der Laparotomie erlag die Kranke einer Blutung. Blau teilte die Krankengeschichte einer Frau mit, bei der ein mit 30%iger Chlorzinklösung getränkter Gazestreifen wegen Carcinoma corporis und Pyometra 14 Stunden in dem Uterus gelegen hatte. 8 Tage später lag der Uterus in toto in der Scheide, die Heilung verlief ungestört.

Derartige Mitteilungen, die man leicht vermehren könnte, beweisen doch immerhin, daß die Wirkung des Chlorzinks eine unberechenbare ist, und daß man von zu langer Anwendung und zu starken Lösungen abraten soll. Auch die Chlorzinkpaste hat dieselben Nachteile[1]). Dasselbe scheint von dem Liquor ferri sesquichlorati zu gelten. Fraipont hat zwar mit ihm gute Erfolge erzielt, doch bilden sich nach den Erfahrungen Geßners nach seiner Anwendung außerordentlich festhaftende Schorfe, nach deren Ausstoßung gewöhnlich wieder sehr rasch Blutungen eintreten. Leopold berichtete über gute Erfolge einer durch Monate hindurch fortgesetzten Behandlung mit konzentrierter Karbolsäure. Es wird zuerst eine gründliche Auskratzung und Verschorfung mit dem Paquelin vorgenommen; nach 1—2 Monaten wird dann jede neue Wucherung in ungefähr 1/4jährlichen Pausen mit konzentrierter Karbolsäure abgebrannt und verschorft. Hierdurch sollen Blutung und Jauchung beträchtlich in Schranken gehalten werden. In neuerer Zeit wird häufig Formalinlösung, 4—10%ige, verwandt. Boucher empfahl Natrium chloricum-Lösung innerlich und lokal zu geben, Lewit legte Kalziumkarbid auf den Krebsknoten, dadurch entwickelte sich Azetylengas, das auch nach der Beobachtung anderer eine günstige Einwirkung haben soll. Alles das ließe sich noch vermehren, ich erwähne nur noch kurz die Behandlung mit Äthylchlorid (Bramson), die Erfrierungsmethode von Howitz, die Anwendung des konstanten elektrischen Stromes, und endlich die elektrische Applikation von Quecksilber-

---

[1]) Sie wurde von Fehling benutzt, in neuerer Zeit ist sie von Meinert aufs neue empfohlen werden. Er hat damit in sechs Fällen einen Verschluß der Scheide erzielt, indem er die Paste 7—12 Tage liegen ließ, bis sich ein strumpfförmiger Schorf herausziehen ließ. Die vollständig wund gewordene Scheide atresierte unter täglichen Spülungen von innen her. Die Schmerzen der Kranken waren sehr große, eine Patientin ging sogar an Peritonitis zugrunde. Das Verfahren, dessen Nachteile klar vor Augen liegen, kann natürlich nur bei Frauen, die nicht mehr menstruieren, angewandt werden.

salzen, die die Geschwulst zerstören sollen und eine Desinfektion des umgebenden Gewebes herbeiführen sollen (Betton Massey).

Alle diese Methoden haben natürlich heute sehr an Wert verloren, ebenso wie im folgenden zu erwähnende Palliativoperationen, die aber hier doch ihren Platz finden mögen, nicht nur, um vollständig zu sein, sondern weil sie für bestimmte Fälle auch mal wieder zur Anwendung gelangen könnten.

3. Palliativoperationen ohne notwendige blutige Zerstörung der Neubildung.

Auch sie richten sich wieder gegen die drei Hauptsymptome, die Blutungen, den Ausfluß und den Schmerz; und nicht das Leiden selbst. Es sind meistens Notoperationen, entsprungen aus Überraschungen, die man bei der beabsichtigten Radikaloperation erlebte, und die man noch ausführte, um nicht ohne jeden Nutzen für die Frau die Operation angefangen zu haben.

Von verschiedenen Forschern ist beobachtet worden, daß nach Ligierung der zuführenden Arterien eine Schrumpfung der malignen Neubildungen eintrat, hauptsächlich wurde das bestätigt für Sarkome. Pryor war wohl der Erste, der es versuchte, durch Ligierung der Art. hypogastricae eine Schrumpfung des Cervixkarzinoms zu erzielen. Er fand, daß der Eingriff ohne Störungen vertragen wurde, daß aber ein Weiterschreiten der Neubildung trotz der doppelseitigen Ligierung stattfand. In Deutschland wurde später diese Operation zuerst von Krönig empfohlen. Er rät sie dann vorzunehmen, wenn wir nach der Eröffnung des Abdomens zur abdominalen Totalexstirpation erkennen, daß der Fall inoperabel ist, um die Bauchhöhle nicht ganz unverrichteter Sache wieder zu schließen. Er führt die Unterbindung der Hypogastricae direkt an dem Abgang aus der Arteria iliaca communis aus, und zwar ligiert er mit Seide. Ebenso wird die Arteria ovarica bei ihrem Eintritt in das Ligamentum latum unterbunden, und außerdem noch die Arteria ligamenti rotundi, um die Bildung eines Kollateralkreislaufs durch die Arteria spermatica interna aus der Iliaca externa zu erschweren.

Krönig führte den Eingriff bei drei Patientinnen aus, um das Wiederauftreten der Blutungen zu verhindern. Einen Stillstand der karzinomatösen Wucherung konnte er ebensowenig sehen, wie Pryor. Die Blutungen standen allerdings prompt nach der Operation, kehrten aber nach mehr oder weniger Zeit infolge Ausbildung eines Kollateralkreislaufes wieder. Günstigen Einfluß der Operation auf die Blutungen sahen Lindenthal, de Rouville; Kösler hält die Operation für zu eingreifend und zieht Exkochleation und Kombustion vor. Nach einem halben Jahre traten bei allen seinen Fällen wieder Blutungen ein, nur bei abundanter, lebensgefährlicher Blutung will er die Berechtigung zur Operation gelten lassen.

Roux hatte in 5 Fällen gute Resultate, Stolz in 4 Fällen weniger gute.

Die Kranken überstanden die Operation gut, doch traten die Blutungen frühestens 4 Wochen nach der Operation wieder ein.

Tuffier empfahl die Ligatur der Uterinae und Spermaticae auf vaginalem Wege vorzunehmen. De Rouville und J. Martin berichteten über 32 meistens vaginal ausgeführte Unterbindungen, das Karzinom soll danach zurückgegangen sein, doch wurde definitive Heilung nicht erzielt. Es bleibt unverständlich, warum die Operateure, wenn die vaginale Unterbindung der Gefäße auszuführen ging, nicht den Fall radikal operiert haben.

Die größte Statistik über abdominale Unterbindungen verdanken wir Iwanoff. Er hat allerdings bei nicht zu schwachen Kranken eine gleichzeitige Auskratzung und Ausbrennung vorgenommen und verfügt über 14 Fälle. Von diesen starb eine nach 10 Monaten, die andere nach 2 Jahren nach der Operation. Von den übrigen lebt eine bereits 2 Jahre 8 Monate nach der Operation, zwei je 2 Jahre 7 Monate, eine 2 Jahre 6 Monate, drei 1 Jahr 4 Monate, die anderen etwas mehr oder weniger als 1 Jahr. Auch Iwanoff sah durch die Operation keine Unterbrechung in dem Zerfall der karzinomatösen Massen, doch ging die Weiterverbreitung des Karzinoms langsamer vor sich. Die Blutungen fingen nicht früher als 4 Monate nach der Operation wieder an, die Kranken konnten währenddessen eine gewisse Arbeit leisten.

Es ist ganz klar, daß man die Operation heute niemals ihrer selbst Willen unternehmen wird, sondern nur, wie es Krönig auch sofort betont hat, wenn man nach der Eröffnung des Abdomens zur radikalen Operation eine Inoperabilität konstatieren muß. Dann wird man aber auch sofort nach dem Schluß des Abdomens eine Exkochleation anschließen. Die Resultate Iwanoffs sind bezüglich längerer Heilung sehr gute, doch ist das vielleicht so zu erklären, daß er auch noch nicht sehr weit vorgeschrittene Fälle zur Unterbindung herangezogen hat. Ähnlich wurden ja früher beginnende Karzinome durch einfache Portioamputation längere Zeit geheilt.

Eine andere Operation, deren Erfindung wohl darauf beruht, daß man bei der vaginalen Totalexstirpation nicht zum Ziele kam, wurde vor längeren Jahren von A. Martin angegeben und von v. Rabenau zuerst veröffentlicht. Das Karzinom wird exkochleiert, der Uterusstumpf wird gepackt und möglichst tief in die Scheide herabgezogen, die Parametrien werden unterbunden. Martin wollte sich dadurch vor allen Dingen vor den schweren Nachblutungen sichern, die er nach seinen Chlorzinkätzungen erlebt hatte. Nun werden unter andauernd festem Anziehen des Uterus von dem vorderen Rande des Scheidendefektes durch die vordere Uteruswand, dann durch die hintere Uteruswand und zum hinteren Rande des Scheidendefektes heraus tiefgreifende Fäden geleert, diese geknotet, und nun liegen die abgekratzten Wundflächen fest aneinander. Eine Beweglichkeit des Uterus nach unten ist zum Gelingen der Operation notwendig. Wo das aber nicht der Fall ist, muß man sich damit begnügen, den Krater zu verkleinern, indem eine Reihe fester Nähte an der vorderen, hinteren und seitlichen Scheidenwand rings um die Öffnung zu liegen kommen. Ganz unausführbar ist natürlich jede Vernähung, in den Fällen,

in denen durch die Exkochleation eine große, klaffende Höhle mit starr infiltrierten Wandungen geschaffen wurde. Ein Vorteil der Methode soll darin bestehen, daß keine Nachblutung eintritt und daß durch die Vereinigung der Scheide über dem Uterusstumpfe den Frauen das weitere Auftreten von Ausfluß erspart wird. v. Rabenau berichtet über gute Resultate der Operation, ebenso empfahl sie Houzel, und auch Chrobak war mit ihr zufrieden.

Eine gute Heilung und Narbenbildung nach der Operation kann selbstredend nur möglich sein, wenn man gesundes Gewebe durch die Naht vereinigt, da das karzinomatöse Gewebe nicht aneinander heilt. Für uns kommt heute, wenn soviel gesundes Gewebe der Scheide noch übrig ist, nur die abdominale Radikaloperation in Betracht. Damit hat die Scheidenvernähung aber auch für uns keinen großen Wert mehr, sondern nur noch historisches Interesse. Die guten Resultate, die v. Rabenau und andere hatten, auch bezüglich des Weiterschreitens der Neubildung, werden wohl weniger auf die Vernähung der Wundflächen als auf die Unterbindung der Parametrien zurückzuführen sein. Öfters ist hiernach eine Schrumpfung der Neubildung beschrieben worden (s. auch Olshausen).

In Fällen, in denen die Beseitigung des entsetzlich stinkenden Ausflusses absolut nicht möglich war, hat Küstner die Sekrete durch eine künstlich angelegte Rekto-Vaginalfistel abgeleitet, und hat die Vulva hinter der Harnröhre plastisch geschlossen: Kolpokleisis rectalis (Kolpoproktostomie mit Episiokleisis). Der dabei leitende Gedanke war, den stinkenden Ausfluß nicht mehr unwillkürlich abgehen zu lassen, sondern ihn unter die Wirkung des Sphinkters zu stellen. Das Karzinom wird von allen nekrotischen Teilen mit Messer, Schere und Ferrum candens gesäubert, ein mit Alkohol getränkter Tupfer wird auf es appliziert, und dann wird eine möglichst breite Kommunikation zwischen Rektum und Vagina durch einen oberhalb des Sphinkter ani gelegten Querschnitt gebildet. Die Ränder des Schnittes werden mit Catgut umsäumt, dann das Vestibulum nach möglichst breiter Anfrischung mit Silkwormgut-Fäden verschlossen. Der in der Vagina liegende Tupfer wird am vierten Tage durch die Fistel herausgezogen. Meistens heilt nach Küstners Angaben der Verschluß primär, in einzelnen Fällen bleiben kleine Fisteln, deren operative Deckung zur Erreichung eines vollständigen Resultates notwendig ist. Bleiben die Kranken unter ärztlicher Aufsicht, so können durch die Fistel Scheidenspülungen mit nicht giftigen Lösungen vorgenommen werden, eine von Zeit zu Zeit vorzunehmende stumpfe Dehnung der Fistel schützt sie vor Verklebung. Die Operation ist natürlich eine Palliativmaßnahme in wahrem Sinne des Wortes. Das Karzinom wuchert ohne Störung weiter, aber die Kranken müssen doch eine große Erleichterung von der Operation haben. Der stinkende Ausfluß, der selbst starken Naturen den Aufenthalt oder gar die Pflege von Krebskranken zur wahren Qual machen kann, fällt weg, die Pflege wird daher unwillkürlich eine sorgfältigere, die Kranken schöpfen neuen Mut. Es ist ganz klar, daß man die Operation nur bei sehr weit vorgeschrittenen Fällen unternimmt, die nur noch kurze Zeit zu leben haben, aber auch von ihnen wird

sie, da die Konvaleszenz zwei Wochen nicht überschreitet, gut vertragen, und der psychische Effekt muß ein guter sein. Ein Fehler wird der Operation anhaften, daß der Verschluß der Vagina, da in infiziertem Gewebe operiert wird, nur selten primär heilt.

Auf die Thermokauterectomia cervicis, wie sie von Sänger angegeben worden ist, kann ich hier nicht näher eingehen. Sie stellt ein Verfahren dar, wie es heute wohl kaum noch geübt wird, denn alle Fälle, für die es in Betracht kommt, müssen heute der abdominalen Radikaloperation zugeführt werden. Ebenso kommt für uns die in mehreren Sitzungen erfolgende Zerstörung der Cervix, wie sie von Klotz angegeben worden ist, nicht mehr in Betracht.

4. Weiteres Verhalten der Kranken nach den Palliativ-Operationen und Erfolge.

Es ist ganz klar, daß keine auch noch so gründlich ausgeführte Palliativoperation (Auskratzung, Thermokauterisation, Verätzung, Unterbindung der zuführenden Gefäße etc.) die Kranken dauernd von ihrem Ausfluß und den Blutungen befreien kann. Nach einiger Zeit hat das Karzinom wieder die Narbe durchbrochen und die Symptome sind dieselben. Es ist daher von den verschiedensten Seiten (s. auch Henkel) darauf aufmerksam gemacht worden, die Kranken unter ständiger Kontrolle zu behalten, in regelmäßigen Intervallen die Kauterisation und Ätzung zu wiederholen, sobald sich die geringsten Anzeichen eines wieder stärker werdenden Ausflusses bemerkbar machen. Dazu ist es aber, wie auch Chrobak betont, notwendig, daß man den Kranken den Eingriff nicht als eine gefährliche Operation darstellt, sondern als einen relativ harmlosen Eingriff, indem man ihnen sagt, daß es sich um eine neue Ätzung handelt. Wir müssen darauf bedacht sein, den Kranken die Schwere ihres Leidens möglichst zu verheimlichen, es ist das meistens sehr leicht möglich, da die Frauen in einem gewissen unbestimmten Gefühle der schweren unheilbaren Krankheit gar nicht danach zu fragen pflegen. Die Frau aus Arbeiterkreisen wird auch hier ungünstiger dastehen; die Symptome stellen sich bei ihr infolge der schweren Arbeit sehr viel früher wieder ein als bei der Frau, die sich schonen kann, sie wird auch die Behandlung nicht wieder so früh aufsuchen, da sie weniger auf ihren Körper Acht zu geben gewöhnt ist und ärztliche Ratschläge leichter in den Wind schlägt. Es ist daher für den Kliniker meistens nicht möglich, die Patientinnen längere Zeit nach ihrer Entlassung aus der Klinik noch im Auge zu behalten. Die Erfolge, die während des kurzen Aufenthaltes in der Klinik zu verzeichnen waren, geben keine Garantie für ein späteres Wohlergehen. Dennoch liegen uns jetzt gute Statistiken über die späteren Schicksale einer großen Reihe von Kranken vor, und es kommt dabei manches Interessante heraus.

Die jüngeren Frauen, die an rasch wachsenden Portio- oder Cervixkarzinomen leiden, sind natürlich ungünstiger daran, wie die älteren Frauen mit langsam wachsenden, harten Karzinomen. Die Blutungen treten bei ersteren infolge des rascheren Wachstums und Zerfalls trotz gründlichster Zerstörung sehr viel früher wieder ein als bei letzteren, die allgemeine Kachexie kommt daher früher zustande. Zwar kann auch hier eine wiederholte Behandlung Erleichterung bringen, aber der Dauererfolg wird immer ein kürzerer sein. Weiter scheint das Chlorzink gegenüber der Auslöffelung, Kauterisation und Ätzung schlechtere Resultate zu geben. Zwar sah Fränkel bei weit über 50 mit Auslöffelung und nachfolgender Chlorzinkätzung behandelten Fällen 6, bei denen Radikalheilung eintrat; die älteste dieser unter steter Kontrolle gehaltenen Kranken war sieben Jahre rezidivfrei. Auch Sims berichtet über einen Fall, der fünf Jahre gesund blieb, ebenso sah Condamin gute Erfolge. In allen diesen Beobachtungen ist wohl anzunehmen, daß durch das Chlorzink das Karzinom bis in seine letzten Ausläufer zerstört wurde; war das vaginal durch Ätzung möglich, so kann bei ähnlichen Fällen dasselbe heute durch die Radikaloperation erreicht werden, und diese durch Chlorzink längere Zeit geheilten Fälle kommen heute in Wegfall. Die schweren Schädigungen, die aber das Chlorzink bedingen kann, sind oben schon aufgezählt.

Nach den Erfahrungen Geßners werden etwa ein Fünftel der Kranken durch die Exkochleation mit nachfolgender Kauterisation kaum gebessert. Über die Hälfte wird aber ganz wesentlich gebessert, indem Blutungen und Ausfluß aufhören, bei den übrigen Frauen gelingt es, die Blutungen zum Schwinden zu bringen, dagegen besteht der Ausfluß fort. Aber insofern ist auch bei diesen eine Besserung zu verzeichnen gewesen, als der Ausfluß geringer und wässeriger wurde, und auch von seinem üblen Geruche verlor. Bei Dreivierteln der Kranken hob sich entschieden das Allgemeinbefinden, der Appetit wurde besser, die Lebenslust größer; mehr können wir von einer Palliativtherapie aber auch nicht verlangen.

Wie steht es nun mit den Dauererfolgen? Wird durch die Kauterisation und Auskratzung auch eine Verlängerung des Lebens erzielt?

Geßner berechnet aus einer Zusammenstellung von 120 Fällen der Erlanger Klinik eine durchschnittliche Lebensdauer von der Exkochleation bis zum Tode von 223,8 Tagen; bei Portiokarzinomen 223,2, bei Cervixkarzinomen 303,9 Tage. Dabei überlebten von 85 Cervixkarzinomen 9 den Eingriff über zwei Jahre. Er schreibt daher der Exkochleation einen entschieden lebensverlängernden Einfluß zu und bestätigt auch die Erfahrungstatsache, die auch die folgende Statistik von Gebauer gibt, daß in je früherem Lebensalter das Karzinom auftritt, desto trauriger auch die Prognose ist.

Gebauer gibt für 58 Kranke der Hallenser Klinik, die alle mit Exkochleation, dann in verschiedener Weise mit Chlorzink und Bromalkohol nachbehandelt wurden, folgende Zusammenstellung:

Der Tod trat nach der Entlassung aus der Klinik ein:

Innerhalb eines ½	Jahres	bei	7 Kranken,
½—1	„	„	19 „
1—2	Jahren	„	25 „
2—3	„	„	5 „
4	„	„	1 „
4½	„	„	1 „

Auch Houzel bestätigt nach seiner Statistik, daß jüngere Frauen im allgemeinen rascher ihrem Leiden erliegen. Der operativ-palliativen Behandlung schreibt er jedoch noch einen weit besseren Einfluß zu, indem er für die Fälle seiner Beobachtung eine Lebensverlängerung im Mittel von elf Monaten berechnet. Dabei geht er sogar von der Annahme aus, daß ein sich selbst überlassenes Karzinom durchschnittlich in längstens zwei Jahren den Tod herbeiführt, eine Zeit, die als Mittelzahl für alle Fälle von Uteruskarzinom noch zu hoch gegriffen sein dürfte.

Blau berichtet über die in der Klinik Chrobak ausgeführten Exkochleationen. Er verfügt über 408 Fälle, von denen 2 an Sepsis starben. Alle Fälle wurden so behandelt, daß das Karzinom ausgelöffelt wurde, daß die große Wundhöhle mit rauchender Salpetersäure geätzt wurde oder bei starker Blutung mit dem Paquelin verschorft wurde. In 3—4monatlichen Pausen wurden Nachätzungen vorgenommen. Es ließ sich Nachricht erhalten über 342 Patientinnen. Drei Fälle von klinisch-typischem Portiokarzinom sind besonders bemerkenswert: Eine Frau starb elf Jahre nach der Exkochleation an Carcinoma uteri, eine lebt noch und ist gesund nach neun, eine nach sechs Jahren. Die durchschnittliche Lebensdauer nach der Operation betrug 252,3 Tage, für Portiokarzinome 317,6, für Cervixkarzinome 281, für Corpuskarzinome 158,5 Tage. Von den sieben noch lebenden Frauen sind bei zweien 2—3 Jahre nach der Operation verflossen, bei vier 3—4 Jahre und bei einer 11 Jahre. 14 Patientinnen haben den Eingriff über drei Jahre überstanden, darunter sind 12 Portio- und 3 Cervixkarzinome. 109 (= 31,8%) lebten länger als ein Jahr, 33 (= 9,6%) lebten länger als zwei Jahre nach der Operation. A. Martin berechnete 70% Todesfälle im ersten Jahre nach der Operation, 20,6% im zweiten, eine starb nach 23½ Monaten, eine nach 4½ Jahren. Dagegen erzielte Conrád (Großwardein) durch wiederholte Chlorzinkätzungen und Pyoktanin nach der Exkochleation eine durchschnittliche Lebensdauer von 525 Tagen.

Wir müssen trotz dieser einzelnen günstigeren Nachrichten als durchschnittliche Lebensdauer nach der Auskratzung und Thermokauterisation eine Zeit von 200—300 Tagen annehmen. Längere Heilungen sind außerordentlich selten. Sie stammen meist aus älterer Zeit, wo die Indikationsstellung für die Radikaloperation noch nicht so weit gezogen wurde, und es vorkam, daß die Neubildung in toto durch Hitze und Ätzung zerstört wurde. Heute, wo meistens nur noch ganz aussichtslose Fälle, deren Inope-

rabilität auch noch durch die Probelaparotomie erwiesen ist, der Palliativbehandlung zugeführt werden, wird ihre Leistungsfähigkeit bezüglich Lebensdauer um so mehr abnehmen, als die Operabilität zunimmt. Die Arbeit von Lomer enthält aber Beobachtungen, in denen angeblich bei auch für die weiteste Indikationsstellung sicher erwiesener Inoperabilität längere Heilungen nach der Ausbrennung vorkamen. Es sind das, um sie kurz anzuführen (nach Lomer):

Pawlik	29 Fälle,	2—21 Jahre,
v. Grünewaldt . . .	4 „	2—10 „
Sänger	1 Fall,	$2^3/_4$ „
Ziemssen (Berndt) . .	1 „	17 „
Klotz	6 Fälle,	2—4 „
Fränkel	3 „	$2^1/_2$—$5^1/_2$ „
Schroeder	1 Fall,	8 „
Hofmeier	6 Fälle,	2 „
J. Veit	1 Fall,	4 „
Gellhorn (Mackenrodt)	18 Fälle,	$3^1/_2$—$6^1/_4$ „
Heuck	1 Fall,	$3^1/_2$ „
Aus der französischen Literatur:		
Richard bei Labbé .	1 Fall,	10 „
Labbé	1 „	$2^1/_2$ „
Pamard	1 „	$2^1/_2$ „
Gallard	2 Fälle,	$2^1/_2$—4 „
Aus der englischen Literatur:		
Stuart Nairne . . .	1 Fall,	$3^1/_2$ „
More Madden	10 Fälle,	$2^1/_2$ „
Simpson (bei M.) . . .	1 Fall,	25 „
Aus der amerikanischen Literatur:		
Byrne	90 Fälle,	2—17 „
Baker	15 „	2—12 „
Reamy	20 „	2—8 „

Das sind also, wie Lomer berichtet, „213 Fälle von Karzinom mit der Glühhitze behandelt, die mindestens zwei Jahre nach der Operation rezidivfrei waren, und darunter figurieren eine ganze Reihe sogen. inoperabler Fälle. 149 Fälle waren über fünf Jahre geheilt“.

Die Kritik, die ich bereits oben gab, scheint mir auch zum größten Teile für diese Fälle zu gelten. In der Zeit, wo alle diese Beobachtungen gemacht wurden, wußte man noch nicht, dass sich sehr häufig mit dem Karzinom entzündliche Prozesse paaren, Prozesse, die zustande kommen durch die in dem vordringenden Karzinom selbst lebenden Bakterien. Wir finden ja so häufig stark entzündlich infiltrierte Parametrien, die bei der Palpation nicht von einer karzinomatösen Infiltration zu unterscheiden sind, wir finden

grosse Drüsenriesen, die bei der mikroskopischen Untersuchung absolut keine karzinomatöse Degeneration zeigen, sondern sich als im Zustande der entzündlichen Hyperplasie befindlich dokumentieren. Alle diese Zustände, die erst die konsequent durchgeführte abdominale Radikaloperation hat erkennen lassen, waren früher unbekannt. Man hielt das stark entzündlich infiltrierte Parametrium für karzinomatös, man fühlte große Drüsen, deren karzinomatöse Natur niemand zweifelhaft schien, da man ihre entzündliche Erkrankung beim Karzinom nicht kannte, und sprach den Fall für gänzlich inoperabel an. Er wurde gebrannt, geätzt, und zum größten Erstaunen fand man die Infiltration allmählich weichen, den Uterus beweglicher werden, so daß man noch die abdominale Operation nach einiger Zeit ausführen konnte. In manchen Fällen mag auch die ganze karzinomatöse Neubildung durch die Ausbrennung zerstört worden sein, und die entzündliche Infiltration der Parametrien, die vergrößerten Drüsen schwanden allmählich, da der primäre Infektionsherd zum Wegfall gekommen war. So sind meiner Ansicht nach der größte Teil der durch einfache Kauterisation und Auslöffelung längere Zeit geheilten Karzinome zu erklären. Ein weit vorgeschrittenes Karzinom, das doch nur zum kleinsten Teile mit dem Glüheisen und dem Ätzmittel erreicht werden kann, wird vom Körper nicht spontan vernichtet. Ich will dabei, wie ich oben schon auseinander setzte, absolut der Ansicht nicht entgegentreten, daß der Körper mit wenigen in ihm zurückgebliebenen Keimen eher fertig werden kann, als mit vielen, und ich will auch nicht bestreiten, daß der Körper überhaupt fähig ist, Karzinomzellen zu vernichten. Ich erwähnte schon vorne kurz die meiner Ansicht nach bedeutungsvollen Untersuchungen von M. B. Schmidt, der in den Blutgefäßen hauptsächlich der Lunge einen lebhaften Untergang lebensfähiger Krebszellen konstatieren, konnte, ähnliche Beobachtungen machte Lubarsch. Und uns Gynäkologen sind die in ihrem Inneren zerfallenen, oft sehr großen Drüsen, die wir bei der abdominalen Radikaloperation manchmal finden, bekannt. Sie enthalten von einem mehr oder weniger dicken Bindegewebsmantel umgeben zerfallenes Karzinom, und lebensfähige Karzinomzellen liegen häufig nur in einer Lage, die noch oft unterbrochen wird, dem Bindegewebsmantel innen an. Das zeugt doch auch von einem Kampfe der Krebszellen gegen normale Körperzellen, der für jene ungünstig verlaufen ist. Ich stehe also auf dem Standpunkte, daß die normalen Körperzellen imstande sind, Karzinomzellen zu schädigen, sie einzukapseln und eventuell in ein selbst lange Zeit dauerndes Latenzstadium überzuführen, aus dem sie, wenn die Körperzellen durch irgend eine Ursache geschädigt werden, wieder zur Proliferation kommen können. Anders könnten wir uns ja die nach Jahren noch eintretenden Spätrezidive gar nicht erklären. Wir haben erst kürzlich einen Fall erlebt, bei dem vor 10 Jahren die vaginale Totalexstirpation wegen Karzinom der Cervix gemacht worden war. Die Frau war durch Jahre hindurch nachuntersucht worden, und bis im letzten Jahre war eine Rezidivfreiheit nachgewiesen worden. Da fühlte man einen unbeweglichen Tumor

rechts auf den grossen Gefäßen: die Laparotomie ergab ein großes Drüsenrezidiv, das unter Resektion des Ureters noch exstirpiert wurde; nun ging aber das Karzinom weiter, und die Frau hat jetzt schon wieder ein inoperables Rezidiv.

Derartige Fälle zeigen uns, daß es ein gewisses Latenzstadium für im Körper zurückgebliebene Karzinomzellen gibt, daß dieses Stadium viele Jahre dauern kann, ohne daß die Malignität zum Ausbruch kommt, daß die Malignität aber in dieser ganzen Zeit nicht zu erlöschen braucht, sondern wieder offenbar wird, wenn, wie Ehrlich sagt, die Körperzellen in ihrer Avidität geschwächt werden.

Auch auf diese Art kann man sich die sogen. Heilungen nach den mehr oder weniger unvollständigen Exkochleationen vorstellen; so sind vielleicht auch die in der neuesten Zeit von Prochownik, Lomer und Weindler veröffentlichten sich über viele Jahre erstreckenden Heilungen nach Ausbrennung und Ätzung zu erklären.

Fasse ich nochmals zusammen, so möchte ich folgendes sagen: Exkochleation und Auskratzung dürfen heute nur noch bei sicherlich, durch die Probelaparotomie erwiesen inoperablen Karzinomen angewandt werden, oder bei in die Vagina durchgebrochenen Rezidiven, bei denen aber auch erst die Probelaparotomie die Inoperabilität gezeigt haben muss. Durch diese Palliativoperation, die in gewissen Zeiträumen wiederholt werden kann, und der Ätzungen mit den verschiedensten Mitteln angeschlossen werden können, wird das Leben der Kranken um eine kleine Spanne Zeit verlängert; wichtiger ist der psychische Effekt auf die Kranken. Ausfluss und Blutungen verschwinden für einige Wochen, der Geruch kann durch geeignete Maßnahmen (Azeton) bekämpft werden. Aufzuhalten ist das Leiden durch diese Therapie gewöhnlich nicht. Es sind in einigen wenigen Fällen Heilungen über einige Jahre hin beobachtet; diese sind so zu erklären, dass die Ausbreitung des Karzinoms überschätzt wurde und die Neubildung durch eine tüchtige Ätzung zerstört wurde, wodurch auch entzündlich infiltrierte Parametrien, entzündlich hyperplastische Drüsen zurückgingen. Oder die übrig gebliebenen Karzinomzellen wurden durch Abkapselung in ein gewisses Latenzstadium überführt, das verschieden lange manchmal viele Jahre dauern kann.

5. Palliativmaßnahmen durch Injektionen in den Tumor oder seine Umgebung.

Mosetig-Moorhoff ist der erste gewesen, der die schädigende Wirkung, welche gewisse Farbstoffe auf die Krebszellen haben, dazu benutzen wollte, durch Injektion dieser Stoffe in den Tumor oder seine Umgebung dem weiteren Fortschreiten der Neubildung Einhalt zu tun. Es wurden dazu benutzt Methylenblau, von Schramm Sublimat-Chlornatriumlösung, von Stilling Pyoktanin; einerseits sollten dadurch die Krebszellen zum Absterben gebracht werden, andererseits sollte aber auch eine starke Bindegewebswucherung in der Umgebung der Neubildung angeregt werden, die dem weiteren Vorschreiten des Tumors einen Widerstand entgegensetzte. Diese Injektionen, ich will es gleich erwähnen, haben die Hoffnungen nicht erfüllt, die man auf sie gesetzt hat. Die Giftigkeit der Substanzen löste so starke Erscheinungen aus, bestehend in Cyanose, Erbrechen, Koma mit Cheyne-Stokesschem Atmen, daß manchmal mehrere Stunden künstliche Atmung angewandt werden mußte, um die Patientinnen dem Leben zu erhalten.

Weiter empfahl dann Schultz Injektionen von absolutem Alkohol nach vorausgeschickter Exkochleation, nachdem schon Bernhart eine Lösung von 6% Salizylsäure in 60% Alkohol angewandt hatte. Unabhängig von Schultz bildete auch Vulliet eine gleiche Behandlung mit absolutem Alkohol aus. Schultz injizierte 5 ccm in jeder Sitzung, die erst täglich, dann in Zwischenräumen von mehreren Tagen anberaumt wurden. Nach seinen Angaben sind die Injektionen, wenn man dabei die Peritonealhöhle vermeidet, wenig schmerzhaft. Er wandte sein Verfahren bei 8 Corpus- und 22 Cervixkarzinomen an; er will damit gute Resultate bei 12 Patientinnen erzielt haben, bei keiner war aber die Diagnose Karzinom durch das Mikroskop bestätigt worden. Auch Hasse erreichte mit dieser Alkoholbehandlung bei 20 Frauen angeblich gute Resultate. Nach der 10.—15. Injektion soll der üble Geruch des Ausflusses sich verlieren, die Schmerzen aufhören. Im Verlaufe von Wochen und Monaten sollen dann die Geschwüre zum Abheilen kommen, die Infiltrate sollen schwinden. Hasse will unter seinen 20 Fällen einige sogar vollständig geheilt haben; diese Angabe muß das Vertrauen in seine Mitteilung etwas erschüttern.

Schramm, der die Schultzeschen Mitteilungen einer Prüfung unterzog, hebt die große Schmerzhaftigkeit der Injektionen hervor, und konnte sich auch von einer günstigen Wirkung nicht überzeugen. Gessner bestätigt das sowohl für die Alkohol-, wie für die Salizylsäure- und Pyoktanininjektionen. Er fand, daß die Krebswucherungen nur sehr langsam zerstört würden, ein weiterer Nachteil sei die über Wochen und Monate sich hinstreckende Behandlung, die sich nur in den seltensten Fällen durchführen lasse, und außerdem das Auftreten schmerzhafter peritonitischer Reizerscheinungen. Geßner hat den Eindruck, daß durch die Behandlung mit dem Ferrum candens und nachfolgende Ätzungen Besseres geleistet werde. Auch ich bin davon überzeugt, daß die Einverleibung derartiger Gifte, von denen

eine sicher schädigende Wirkung auf die Krebszellen wissenschaftlich noch gar nicht erwiesen ist, keine Vorteile, sondern nur Nachteile haben kann, ganz abgesehen von der Schwierigkeit, die Mittel ohne Verletzung wichtiger Organe mit der Spitze dahin zu bringen, wohin man sie haben will.

Ehe ich auf neuerdings in den Vordergrund des Interesses gerückte Methoden des näheren eingehe, seien noch einige Mittel erwähnt, die zum Teil der Geschichte angehören, zum Teil ihr hoffentlich bald angehören werden. Einen Krebserreger hat bis jetzt noch niemand gefunden, trotzdem bis in die neueste Zeit jeder Untersucher, der sich mit diesem Problem beschäftigt hat, die wahre Ursache des Karzinoms entdeckt zu haben meint. Es ist daher auch noch verfrüht, von einer antitoxischen oder antibakteriellen Behandlung oder gar von einer Serumbehandlung des Karzinoms Gebrauch zu machen. Sowohl das Kankroin von Adamkiewicz, als auch die Toxinbehandlung Doyens entbehren jeder wissenschaftlichen Stütze. Weder die Spezifität des Micrococcus neoformans, noch das auf ihm fußende Doyensche Heilverfahren können anerkannt werden. Auch Otto Schmidt wollte neben Anderen einen Krebserreger entdeckt haben. Er glaubte einen protozoenartigen Schmarotzer des Schimmelpilzes (Mucor racemosus) in allen Karzinomen als Erreger annehmen zu dürfen, und glaubte von abgeschwächten Reinkulturen bei Krebskranken Erfolge gesehen zu haben. Aus England ist von Shaw berichtet worden, daß die von Schmidt angegebene Behandlung vollständig versagt habe, und auch von Czerny ist auf der internationalen Konferenz für Krebsforschung die Methode als noch zu unreif, um aus dem Laboratorium herausgegeben zu werden, bezeichnet worden.

De Marsi empfahl eine Mischung von Blutserum Malariakranker mit Behrings Antidiphtherieserum. Subkutane Injektionen veranlaßten allgemeine spezifische Reaktionen, bestehend in Fieber, Kälteempfindung, Übelkeit etc. 38 derartig behandelte Patientinnen sollen zum Teil gebessert worden sein, manche über zwei Jahre. Die Methode richtet sich wohl von selbst.

Eklatante Erfolge sind bis jetzt auch noch nicht von dem Coleyschen Serum gesehen worden. Es besteht aus einer Mischung von Erysipel und Bacillus prodigiosus Toxinen. Zwar behauptet Coley, unter 146 Fällen 12 % bis zu sechs Jahren geheilt zu haben, doch konnten in Deutschland diese Erfolge bis jetzt nicht bestätigt werden. Das Toxin wird durch lange Zeit hindurch in die Tumoren selbst eingespritzt, und es soll danach Fieber bis 39,5 Grad eintreten. Petersen hat den einzigen Nutzen des Serums in dem Fieber gesehen und in der lokalen Reaktion der Tumoren (parenchymatöse Entzündung).

Es sei an dieser Stelle auch kurz die Behandlung der inoperablen Uteruskarzinome mit Röntgen-, Radium- nnd Finsenstrahlen erwähnt. Was die Röntgenstrahlen anbetrifft, so ist durch die verschiedensten Publikationen ihre therapeutische Wirkung auf Hautkarzinome außer Frage gestellt. Die X-Strahlen haben die Eigenschaft, Epithelzellen zu schädigen, sie zum Verschwinden zu bringen, und zwar werden am meisten beeinflußt die jungen,

unter pathologischen Verhältnissen gebildeten Zellen, die Karzinomzellen. Man verwendet beim Hautkarzinom weiche Röhren, denn die harten Strahlen durchdringen die Haut, ohne von ihr absorbiert zu werden. Es wäre daher zur Behandlung tiefsitzender Karzinome zu empfehlen, möglichst harte Röhren zu gebrauchen. Aber auch hier scheitert wieder der Effekt, wie von allen Untersuchern betont wird, daran, daß die Tiefenwirkung eine zu geringe ist. Die Dermatologen haben aber schon öfters darauf aufmerksam gemacht, daß in zu geringen Dosen angewandt, die Röntgenstrahlen nicht wachstumshemmend wirken, sondern im Gegenteil befördernd und ein bösartiges Wachstum anregen. Die Erfolge der X-Strahlentherapie beim inoperablen Uteruskarzinom sind daher nicht nennenswert; zwar sind in der ausländischen Literatur eine Anzahl von Erfolgen vermerkt (Cleaves, Cleveland and Day etc.), aber wirkliche Heilungen haben weder die Gynäkologen noch die Chirurgen bei tiefsitzenden Karzinomen zu verzeichnen.

Dasselbe ist von den Radiumstrahlen zu sagen. Es gelingt zwar nach Schücking, die gesamte Oberfläche einer Krebswucherung bis auf die Tiefe mehrerer Zentimeter zu zerstören, aber dazu ist eine über Wochen sich hinziehende Applikation erforderlich. Schüking hat bei einem Falle durch Applikation von 3 mg Radiumbromid, das in Kapseln in der Scheide durch fünf Wochen fixiert wurde, eine tiefe Zerstörung und Vernarbung des inoperablen Karzinoms erzielt. Sloan berichtet, daß in vier Fällen die Blutungen und Schmerzen geringer geworden seien, daß eine Heilung an der Oberfläche stattgefunden habe, daß aber in der Tiefe das Karzinom ruhig weiter gewachsen sei.

Gautier und Duroux haben von der Radiumtherapie nicht viel Vorteile gesehen. Auch sie betonen, daß von ihr nur ein Nutzen zu erwarten sei, wenn die Kranken lange genug in der Behandlung blieben, also mindestens ¼ Jahr. Es bleibt abzuwarten, ob mit dem weiteren Ausbau der Lehre über die Röntgen- und Radiumstrahlen auch eine wirkungsvolle therapeutische Verwendung zunimmt[1]).

In neuester Zeit sucht man auf wesentlich anderen Wegen die Karzinomzellen ungünstig zu beeinflussen, sie eventuell zum Absterben und den Tumor zur Ausheilung zu bringen. Bier spritzte in die Umgebung bösartiger inoperabler Geschwülste artfremdes Blut ein. Nahm er 10—20 ccm unter aseptischen Kautelen aufgefangenes, faserstoffreies Schweineblut, und spritzte es subkutan ein, so beobachtete er eine an der Injektionsstelle nach einigen Stunden eintretende Entzündung, die allmählich zunahm, nach drei Tagen ihren Höhepunkt erreichte und dann abklang. Zu gleicher Zeit wurden geringe Fiebersteigerungen mit Frösteln bemerkt. Wiederholt man die Einspritzungen, so werden die Menschen allmählich für das artfremde Blut

[1]) Czerny empfiehlt in neuester Zeit die Blitzbehandlung (Fulguration) inoperabler Karzinome nach den Angaben Keating Harts. Auf die Methode kann hier nicht eingegangen werden, eine Bestätigung der günstigen Resultate bleibt abzuwarten.

hämolytisch, und trotz geringerer Injektionsdosen beobachtet man Zunahme der Fiebersteigerungen und der Entzündung. Auf normale Gewebe übte das artfremde Blut keinen Einfluß aus, wohl aber auf das pathologische und so auch auf das Karzinomgewebe. Bier hat nun das Schweineblut sowohl in die Geschwulst als in ihre Umgebung eingespritzt. Bei allen Karzinomen wurde Absonderung und Jauchung beschränkt. Weniger Einfluß wurde auf die Schmerzen ausgeübt; viele Karzinome zerfielen durch die Injektionen sehr rasch, andere wurden durch eine im benachbarten Bindegewebe sich bildende entzündliche Infiltration und Bindegewebsneubildung beinahe erdrückt. Zum Heilen wurde keine Geschwulst gebracht. Aber die angeführten Beobachtungen scheinen doch zu beweisen, daß hier ein Weg gangbar ist, daß weitere Versuche wohl berechtigt sind und daß wir das, was die Natur durch Bindegewebsabkapselung der Karzinomzellen in den Lymphdrüsen aus dem Bestreben heraus selbst zu heilen tut, durch Injektion gewisser entzündungserregender Substanzen nachahmen können.

An dem v. Leydenschen Krebsinstitute konnten Blumenthal, Bergell u. a. nachweisen, daß die Karzinomzelle sich chemisch ganz anders verhält, als andere Körperzellen, daß sie aber weiter auch Abweichungen zeigt in ihrem Verhalten gegenüber den bekanntesten Organfermenten. Blumenthal und H. Wolff stellten fest, daß die Krebszelle gegenüber Pepsinsalzsäure sehr resistent ist, — was eine normale Körperzelle nicht ist —, daß das tryptische Ferment dagegen die Krebszelle leicht löst, während das Umgekehrte bei den normalen Körperzellen der Fall ist. Diese Befunde wurden von Bergell und Dörpinghaus, ferner von Neuberg und Ascher bestätigt. Bergell und Kuhn fanden ferner, daß nach Einspritzung von Pankreatin in den Tumor oder in seine Umgebung ein Reizwachstum nicht eintritt. Auch Beard hatte schon eine spezifische Einwirkung des Trypsins auf die Krebswucherung festgestellt und hatte darauf hingewiesen, daß man diese Tatsache kurativ verwerten solle. Blumenthal konnte durch innerliche Darreichung von Pankreatin eine Besserung bei einem Magenkarzinom erzielen. Wie erwähnt, beobachtete Bergell nach lokalen Einspritzungen in Tumoren lokale Nekrosen, Verdauung des Tumorgewebes. In einer neueren Arbeit sprechen sich v. Leyden und Bergell sehr vorsichtig aus. Es wurden karzinomatöse Tumoren mit relativ großen Dosen von Pankreatinlösungen injiziert. Die Auflösung der Zellen war aber immer nur eine zirkumskripte, von Heilungen wurde nichts gesehen. Eine innere Verabreichung beeinflußte Lebermetastasen und Uteruskarzinom auch in großen Dosen bis zu 20 g nicht, während dagegen nicht zu weit vorgeschrittene und metastasenfreie Magenkarzinome günstig beeinflußt wurden. Es wird von den Autoren aber wiederum betont, daß durch die Injektionen ein Wachstumsreiz nicht ausgeübt wurde.

Sie teilen also die Begeisterung englischer und amerikanischer Autoren bezüglich der Pankreatin- und Trypsintherapie nicht. Von diesen hatten verschiedene über sehr gute Erfolge der Trypsintherapie berichtet. Ich ver-

weise nur auf Morton, der bei 30 Fällen eine Besserung konstatieren konnte, die sich zeigte in einem Stillstehen des Prozesses, in Heiltendenzen durch Bindegewebsneubildung, Atrophie und Degeneration der Krebszellen. Ähnliches sahen Hald, Donati, Campbell, Hoffmann, während Bainbridge nicht überzeugt ist.

Auch für die Behandlung des inoperablen Uteruskarzinoms sind die Trypsin- und Pankreatinpräparate in neuerer Zeit verwendet worden, und zwar die Beardschen Präparate[1]) zuerst von Pinkuß. Es wurden benutzt Trypsin, Amylopsin, Lotio pancreatis (ein Glyzerinauszug aus der frischen Pankreasdrüse) für lokale Anwendung, ferner Holladin ein Pankreaspräparat, das sämtliche Fermente des Pankreas enthält, zur oralen Gabe. Alle Präparate sollen direkt aus frischen Drüsen hergestellt sein. Pinkuß hat nach seinen Veröffentlichungen die Präparate bei vier Kranken angewandt; diese sind erst in kurzer Beobachtungszeit, so daß ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist. Doch wurden durch die subkutanen Injektionen selbst großer Dosen keine Schädigungen beobachtet. In einzelnen Fällen trat Fieber ein, das die Autoren auf die Resorption von Zerfallsprodukten zurückführen. Lokal trat nach den Injektionen an der Applikationsstelle eine bald wieder verschwindende Schmerzhaftigkeit auf, in dem Harne wurde Trypsin nachgewiesen. Auf jeden Fall sah Pinkuß nichts Ungünstiges von den Trypsininjektionen, und er fordert zu weiteren Versuchen auf.

Wir haben sehr bald nach der Pinkußschen Mitteilung mit den Trypsin- und Amylopsininjektionen bei inoperablen Krebsen begonnen.

Unsere Resultate seien im folgenden kurz mitgeteilt.

Es wurden im ganzen sechs Patientinnen behandelt. Davon sind aber drei nicht zu verwerten, da bei ihnen die Behandlung eine zu kurze war, entweder weil die Frauen wieder nach Hause wollten oder bald starben. Es bleiben also nur folgende drei über.

1. Frau Sch., 39 Jahre, wurde am 31. III. 1905 wegen Carcinoma cervicis mit abdominaler Radikaloperation behandelt. Die Operation war keine vollständige, da Reste einer mit den großen Gefäßen verwachsenen Drüse links zurückgelassen werden mußten, nachdem sie mit dem Thermokanter gründlich verschorft waren. Bei häufigen Nachuntersuchungen war das Rezidiv nicht fühlbar. Erst Anfang August kam Patientin mit einem fühlbaren, hühnereigroßen Tumor auf der Articulatio sacro-iliaca sin. Sofort vorgenommene Probelaparotomie ergab eine so innige Verwachsung des karzinomatösen Tumors mit dem Gefäßdreieck, daß an eine Exstirpation nicht gedacht werden konnte. Die Frau wird daher der Palliativtherapie mit Trypsin zugeführt. Die Behandlung wird begonnen mit täglicher subkutaner Injektion erst von 0,25, dann 0,5, allmählich steigend bis 1,0 des Fairchild und Forsterschen Präparates. Die Frau blieb aber nur 14 Tage in dieser Behandlung, ging dann nach Hause. Sie kam wieder am 14. XI. 07 mit starken Schmerzen im linken Beine. Der Rezidivknoten ist vielleicht etwas gewachsen. Sie wurde sofort der täglichen Trypsininjektion wieder unterworfen, reagierte nach einigen Tagen bei Gaben von 0,5 bis 0,75 ccm fieberhaft bis 38,4, aber erst nach allmählicher Gabe von 21 g, was nach 26 Tagen erreicht war, werden die Reaktionen regelmäßig fieberhaft, außerdem stellte sich starke Schmerzhaftigkeit an den Injektionsstellen ein, so daß zeitweise Amylopsin gegeben werden mußte. Es wurde aber weiter täglich 1 ccm Trypsin injiziert, die Patientin befindet sich

[1]) Hergestellt von Fairchild Bros. und Forster, New-York.

jetzt, Anfang Januar, noch in Behandlung. Die fieberhaften Reaktionen erreichen an manchen Abenden über 39, die Schmerzhaftigkeit ist wechselnd, Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobingehalt haben sich während der Behandlung nicht verändert. Das Gewicht hat um 1 kg abgenommen, die Kachexie hat nicht zugenommen, ein Größerwerden des Tumors wurde nicht beobachtet, aber auch kein deutliches Kleinerwerden. Die Behandlung wird fortgesetzt.

2. Frau Str., 58 Jahre, wird am 18. X. 06 wegen eines doppelseitigen Ovarialkarzinomes operiert. Sie kommt am 17. VIII. 07 mit inoperablen Metastasen, was durch die Probelaparotomie erhärtet wird. Sofort Einleitung der Trypsinkur, die bis Anfang Januar mit nur geringer Unterbrechung weitergeführt wird und noch fortgesetzt werden soll. Die Patientin hat während der ganzen Zeit 52 subkutane Trypsininjektionen meistens zu 1 g bekommen. Außerdem, wenn die lokalen Entzündungserscheinungen an den Injektionsstellen zu stark wurden, fünf Amylopsininjektionen ebenfalls meistens zu 1 g. Fieberhafte Steigerungen wurden bei diesem Falle nicht in so ausgesprochener Weise wie bei dem ersten beobachtet. Höchstens Temperaturen bis 38,4. Patientin hat an Gewicht nicht zugenommen, Veränderungen an den Leukozyten, den Erythrozyten und im Hämoglobingehalt wurden nicht beobachtet. Erbrechen tritt häufiger auf, außerdem in der letzten Zeit manchmal sehr heftig werdende Leibschmerzen. Trotzdem hat eine Größenzunahme der metastatischen Tumoren sicher nicht stattgefunden, eher kann man zwar nicht ein Kleinerwerden, aber eine etwas größere Beweglichkeit konstatieren[1]).

3. Frau V., 47 Jahre, wurde am 19. IX. 05 wegen Carcinoma cervicis abdominal radikal operiert. Sie kam am 14. VIII. 07 mit einem brettharten Rezidiv auf der ganzen linken Beckenschaufel. Bei der Inoperabilität wird sofort mit der Trypsinkur begonnen. Sie wird bis zu 50 subkutanen Injektionen, die meisten über 1 g (geringe Unterbrechungen durch homogene Röntgenbestrahlungen) fortgesetzt. Ein Nutzen ist absolut nicht zu verzeichnen, im Gegenteil ist eine Propagation des Karzinomes (Auftreten karzinomatöser Halslymphdrüsen) zu beobachten. Patientin kommt am 16. XII. 07 zum Exitus. Bei der Autopsie zeigten sich große Erweichungsherde im Karzinom.

Ich muß nach diesen wenigen Beobachtungen schließen, daß ein Schaden durch die Trypsin- und Amylopsinbehandlung sicher nicht gestiftet worden st. Ein sichtbarer Nutzen ist in einem Falle auch nicht erreicht worden, in zwei anderen ein Stillstand der Neubildung erzielt worden, soweit man das durch die objektive Untersuchung intra vitam sagen kann. Die entzündlichen Erscheinungen an der Injektionsstelle gingen gewöhnlich nach 24 bis 48 Stunden wieder zurück, manchmal unter Applikation feuchter Kompressen; Schmerzen an dieser Stelle wurden manchmal in größerem Maße geklagt. Die Fiebererscheinungen hielten sich meistens in mäßigen Grenzen, verschwanden prompt nach Aussetzen des Trypsins und Anwendung von Amylopsin. Über Frösteln wurde zeitweilig geklagt; Verdauungsstörungen und Erbrechen kommen ja bei inoperablen Karzinomen öfters vor, bedeuten also nichts Besonderes. Wichtig scheint mir zu sein, hervorzuheben, daß sich trotz der längeren Behandlung an Leukozyten, Ery-

---

[1]) Auch Fall 1 und 2 sind währenddessen zum Exitus gekommen. Fall 1 starb an Karzinomkachexie, außerordentlich starke Nekrosen in den Metastasen waren auffallend. Fall 2 ging an Ileus zugrunde. Bei der Autopsie konnte man von den Metastasen nicht viel mehr sehen; überall waren statt erhabener Karzinomknötchen kleine harte Vertiefungen in den Peritoneum erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung ergab auch hier starke Nekrosen in dem Karzinom.

throzyten und am Hämoglobingehalt des Blutes kein Unterschied gegen früher bemerkbar gemacht hat, und daß die Patientinnen im Gewichte stehen geblieben sind. Weitere Experimente sind nach den bis jetzt vorliegenden Resultaten also wohl am Platze.

An der Bummschen Klinik ist die Injektion von Fermenten in die Geschwulst hinein vorgenommen worden, und zwar mit einem von Liepmann hergestellten Placentarferment[1]) (wie Liepmann nachweisen konnte, enthält die Placenta sehr viel Pankreatin). Auch bei nicht sehr großen Dosen fiel die Reaktion sehr intensiv aus: hohes Fieber, Verfall der Kräfte. Eine Patientin kam rasch an ihrem sehr weit ausgebreiteten Karzinome zum Exitus, bei der anderen wurde der fest eingemauerte Uterus beweglicher, die Wucherung kleiner, der Ausfluß geringer. Die Gefahr der Einverleibung sehr starker Fermente in den Körper wird von Bumm besonders betont, denn die Fermente sind sehr giftig. Andererseits macht aber auch Liepmann darauf aufmerksam, daß durch die Injektion in den Tumor selbst dieser sehr rasch zerfällt, und das zerfallene Eiweiß kann in dem Kreislauf toxisch wirken.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht schließen, ohne nochmals darauf hingewiesen zu haben, daß, wenn die Einverleibung der Fermente auch bis jetzt positive Resultate noch nicht ergeben hat, wir doch hoffen dürfen, mit dieser Methode nochmal gute Resultate zu erleben, denn sie steht auf streng wissenschaftlichem Boden und ist durch einwandfreie Experimente hinreichend gestützt.

Und ich gebe es ferner zu erwägen, ob man nicht nach jeder abdominalen Karzinomoperation, da man ja nicht wissen kann, wieviel Lymphgefäße zurückgeblieben sind, die Karzinom enthalten, — und alle Lymphgefäße kann man gar nicht exstirpieren, — nicht regelmäßig einige Wochen lang ein die Krebszellen angreifendes Ferment subkutan injizieren soll, das die wenigen zurückgebliebenen Zellen sicher zu vernichten geeignet ist.

6. Bekämpfung der Schmerzen.

Die Schmerzen sind ein Symptom, welches bei progressen Karzinomen des Uterus nur selten fehlt. Es ist im Anfange nur mehr ein gewisser unbestimmter Druck im Unterleib, der die Kranken auf ihr Leiden aufmerksam macht, bis mit der Kompression der Sakralwurzeln und gar ihrer kar-

[1]) Liepmann hat auch mit getrocknetem Krebspulver eine aktive Immunisierung von inoperablen Karzinomen durchzuführen versucht. Es wurde begonnen mit zwei Ösen aufgeschwemmten Karzinomtrockenpulvers, die allmählich bis zu 20, in einem Falle bis zu 30 Ösen gesteigert wurden. Zwei von vier Fällen schienen eine Besserung aufzuweisen.

zinomatösen Umwachsung die Schmerzen an Heftigkeit zunehmen, immer vorhanden sind und sich zu wahren Paroxysmen steigern können. Sie strahlen aus ins Kreuz, nach dem Damme und sehr häufig in die eine oder andere untere Extremität. Die Kranken werden dadurch um alle Ruhe gebracht, und der allmählich sich steigernde Verbrauch des Morphiums ist nicht mehr zu umgehen. In den Anfangsstadien der Schmerzen hat man häufig auch Erfolge von anderen Mitteln gesehen, und es ist vielleicht gut, sie dann anzuwenden, um die Kranken nicht allzufrühe an das Morphium zu gewöhnen.

So ist ein guter Einfluß des Antipyrins in Dosen von einem Gramm gefunden worden (Condamin, Geßner, Récamier), von anderer Seite ist das Opium in steigender Dosis empfohlen worden (Leighton). Ferner wurden Erfolge gesehen von Kodein in Pillen und Tropfenform, von Chloral. Doch versagen alle diese Mittel, wenn die Schmerzen an Intensität zunehmen. Man kommt dann nicht mehr ohne Morphium aus, das gewöhnlich in subkutaner Injektion gegeben wird. Doch soll man hier auch nicht gleich zu hohen Dosen übergehen, da das Leiden sich lange hinziehen kann. Am Tage können die Patientinnen die Schmerzen gewöhnlich noch ertragen, gegen Abend nehmen sie aber zu, wenn das Bett aufgesucht wird: dann gibt man gewöhnlich die Injektion. Sehr Gutes sieht man von Rektalsuppositorien (Morph. hydr. 0,01, Op. pur. 0,02, Extract. Belladonnae 0,03, Butyr. Cacao 2,0). Man kann dadurch zunächst höhere Dosen von Morphium umgehen. Die Wirkung ist im Anfange eine recht gute, um den Kranken den des Nachts fehlenden Schlaf zu bringen. Man kann die Dosen der einzelnen Mittel allmählich steigern, und die Kranken sich die Suppositorien selbst einführen lassen. Neuerdings will Ruhemann gute Erfolge mit Aspirin gehabt haben, und zwar verschwanden danach sowohl die örtlichen als auch die ausstrahlenden Schmerzen. Weil hatte die ersten guten Wirkungen von dem Mittel gesehen, und zwar gelang es ihm, bei einem im späteren Stadium befindlichen Karzinome, bei dem das Morphium versagte, die Schmerzen längere Zeit hindurch durch Tagesdosen von einem Gramm zu bekämpfen. Die Wirkung des Aspirins tritt nach einer Dosis von $^{1}/_{2}$ g innerhalb einer halben Stunde ein, man gibt dann in Zwischenräumen weitere Dosen von $^{1}/_{2}$ g, ohne die Gesamtdose von 2—3 g zu überschreiten. Auch das Pyramidon soll gute Wirkungen haben.

Eine Gewöhnung tritt an alle diese Mittel nach kürzerer oder längerer Zeit ein, immer größere Dosen von Morphium müssen gegeben werden. Es ist daher auch erklärlich, daß bei nicht mehr erträglichen Schmerzen von einzelnen Operateuren die chirurgische Therapie in Anwendung gezogen worden ist. Faure hat die hinteren Zweige der Sakralnerven reseziert, er erzielte dadurch eine Abnahme der Schmerzen, aber nach 14 Tagen auch eine Lähmung der Beine, die Kranke ging dann sehr rasch zugrunde; Jabonlay zerstörte die das Rektum umspinnenden Nervengeflechte (Sympathikusfasern, vordere Wurzeln), indem er das Rektum vom Kreuzbeine loslöste. Alle diese Methoden dürften wohl in Zukunft nicht mehr wiederholt werden; es ist nicht

angängig, eine dekrepide, kachektische Frau einem Eingriff auszusetzen, von dem sie keinen Nutzen, wohl aber desto größeren Schaden haben kann. Denn wir besitzen im Morphium ein die Schmerzen stillendes, gut wirkendes Mittel, und einer Frau, die über kürzere Zeit doch zum Exitus kommt, kann man ohne Bedenken ruhig die größten Dosen geben.

Poncet schlug vor, eine Dilatation des Rektums vorzunehmen, von der Überlegung ausgehend, daß Organe, die von denselben Nerven versorgt würden, in ihren Schmerzempfindungen sich günstig gegenseitig beeinflussen müßten, wenn man das eine oder andere Organ behandle. Er dilatierte daher in Narkose das Rektum im Trélatschen Spekulum bis auf eine Weite von 8—10 cm, wobei allerdings schon Vorsicht geboten ist. Gute Erfolge wollen hiervon außer ihm auch Gaubert, Récamier gesehen haben.

7. Behandlung der Fisteln, der Urämie.

Der Zustand der Kranken wird ganz verzweifelt, wenn ein Durchbruch des Karzinoms in die Blase oder den Mastdarm stattfindet. Es ist dann trotz der größten Reinlichkeit und der größten Sorgfalt des Pflegepersonals nicht möglich, die Kranken bei den andauernden Abgängen trocken zu halten; Dekubitus kommt zustande und damit ist ein neues Moment zur Auflösung hinzugetreten. Denn an eine Heilung der Substanzverluste ist nicht mehr zu denken, die dekubitalen Geschwürsflächen breiten sich rasch aus, Resorptionsvorgänge von der Krebshöhle und den Wundflächen aus bringen unregelmäßige Fiebersteigerungen zu Stande, die Kranken werden absolut hilflos und ans Bett gefesselt. Es kann wohl durch Tampons, die mit fettigen oder öligen Mitteln (Wismutsalbe, Karbolöl etc.) getränkt sind, gelingen, die Entleerungen etwas zurückzuhalten. Aber auch dieses versagt bald, neben dem Dekubitus kommen an den äußeren Genitalien schmerzhafte Exkoriationen und Ekzeme zustande, die eine neue Quelle der Qual bilden. Am besten helfen dann noch lange Dauerbäder. Wenn eine Blasenscheidenfistel besteht, ist das Tragen eines gut sitzenden Urinals empfehlenswert.

Von Spülungen, die zur Beseitigung des Ausflusses und des Geruches nicht umgangen werden können, empfiehlt sich Kalium hypermanganicum, 1—2 Eßlöffel einer 5%igen Lösung auf ein Liter Wasser. Das Mittel besitzt den großen Vorzug, daß es billig ist, daß man es den Kranken unbedenklich in die Hand geben kann, und daß es nicht ätzt, brennt oder Schmerzen macht. Als gut desodorisierend empfahl A. Martin 3% Wasserstoffsuperoxyd oder 1% Thymol. Ebenso kann man abwechseln mit Holzessig, Alaun eventuell auch mit dünnen, ½—1%igen Formollösungen. Die Beseitigung des Geruches geschieht wohl am besten mit dem von Gellhorn empfohlenen Azeton (s. v.). Die von Gusserow angegebene Einhüllung der Kranken in eine große Gummidecke wird bald unerträglich durch die darin entstehende feuchte Wärme. Mehr sollen große Chlorwasserumschläge (Fritsch) leisten, die die Vulva und die Oberschenkel umhüllend den üblen Geruch beseitigen.

Schon bei nicht sehr weit vorgeschrittenem Leiden macht sich bei den Kranken Anorexie bemerkbar. Diese kann schwinden, wenn man den üblen Ausfluß beseitigt. Lieber als feste Speisen werden flüssige kalte Speisen genommen. Man soll die Kranken sehr häufig zur Nahrungsaufnahme anhalten. Von Stomachicis sieht man gewöhnlich nichts Besonderes. Trotz der geringen Nahrungsaufnahmen kann sich das Leiden aber immer noch Wochen hinziehen. Gegen die hartnäckigen Verstopfungen geht man am besten mit Einläufen vor. Stellt sich häufigeres Erbrechen ein, so muß das als erstes Zeichen einer eintretenden Urämie aufgefaßt werden. Auch in nüchternem Zustande erbrechen die Kranken andauernd gallige Massen, der Ernährungszustand leidet sehr darunter. Manchmal kann man dann durch harntreibende Mittel eine Besserung erzielen.

Die beginnende Urämie bedeutet meistens für die unglücklichen Kranken eher eine Wohltat als den Beginn neuer Leiden. Denn sehr rasch tritt urämisches Coma und Bewußtlosigkeit ein, nur selten machen sich Aufregungszustände oder Krämpfe bemerkbar. Tagelang liegen die Kranken in soporösem Zustande, Besserungen, die nur vorübergehend sind, können noch eintreten und die Leiden verlängern. Das urämische Coma ist meistens das Ende der Krankheit. Es kann auf zweierlei Weise zustande kommen: entweder durch Nierenmetastasen und dadurch bedingte Insuffizienz der Nieren, oder, und und das ist das Häufigere, durch Kompression der Ureteren und dadurch Unmöglichkeit des Abflusses des Urins. In diesem Zustande ist die Gabe von diuretischen Mitteln zu widerraten; denn wozu das Leiden der Kranken verlängern! Unverständlich ist es, wozu zur Beseitigung der Urämie da noch von einzelnen Autoren große Operationen vorgeschlagen werden. Wozu noch, wie Cumston, Patel u. a. berichtet haben, die lumbare Ureterostomie, wozu die Nephrotomie. Sie käme höchstens in Betracht bei vorzeitiger Anurie, solche Fälle gibt es, sie sind aber sehr selten, da die Ureteren oder wenigstens ein Ureter sehr lange, bis zum Ende der Krankheit durchgängig bleiben.

Zum Schlusse sei nur noch einiger sog. innerer Mittel gedacht, die zur Besserung der Beschwerden empfohlen worden sind. Sie haben wohl nur noch historischen Wert. Man gab Condurango, Kalium aceticum, Natrium chloricum (Boucher), man hoffte durch eine möglichst eiweißarme Diät ein Fortschreiten der Neubildung aufzuhalten. Ein Schwinden des Karzinoms sollte durch das Extractum herbarum chelidonii majoris herbeigeführt werden; Winter und Schmidt, Dührßen, Kalabin u. a. haben die Haltlosigkeit dieser Behauptung dargetan. Dasselbe gilt für andere derartige Mittel.

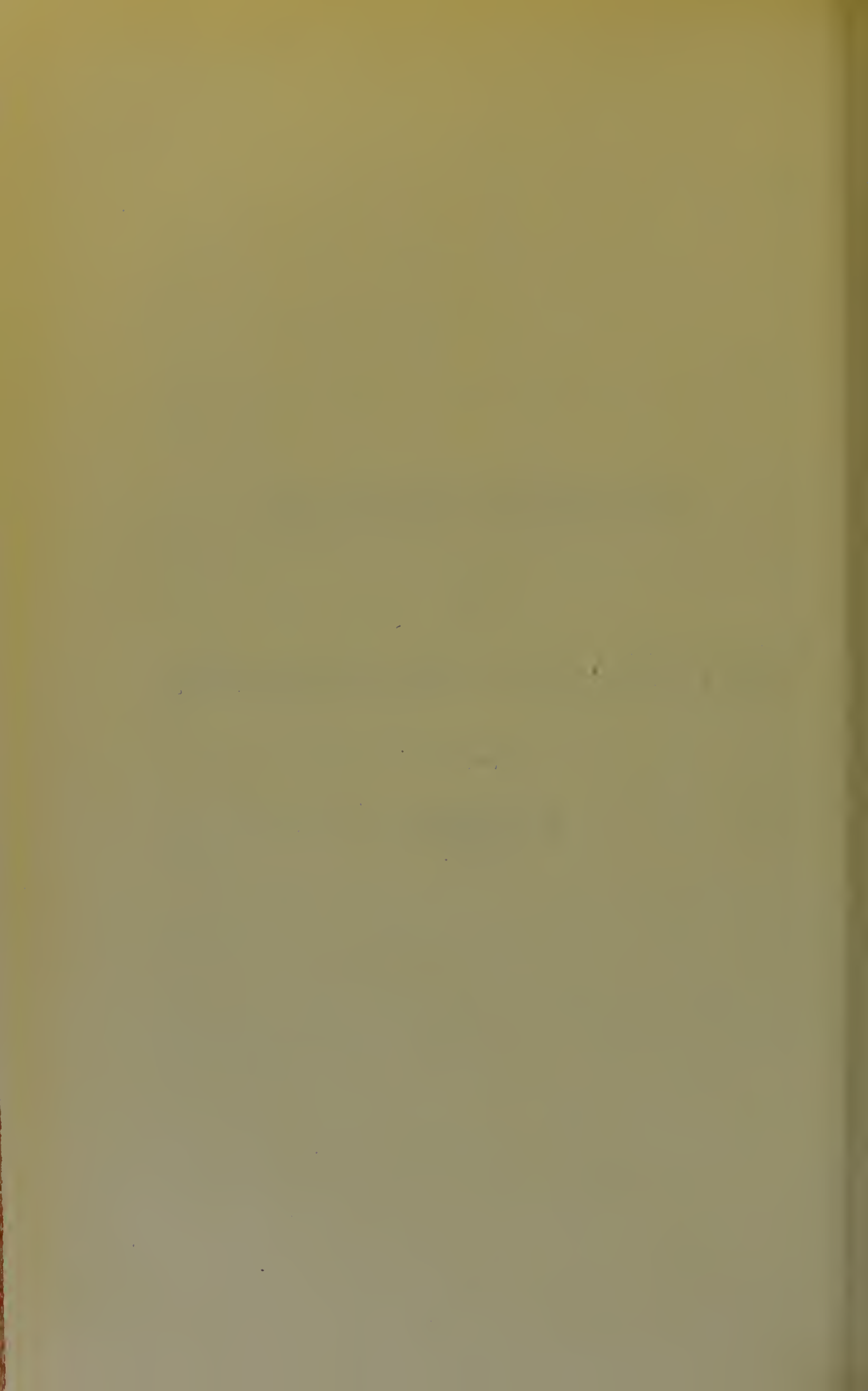
UTERUSKARZINOM

UND

SCHWANGERSCHAFT.

VON

O. SARWEY
IN ROSTOCK.



Uteruskarzinom und Schwangerschaft.

Von

O. Sarwey, Rostock.

Literatur [1]).

Acconci, L., Der vaginale Kaiserschnitt. Beitrag zur Therapie des operierbaren, karzinomatösen, schwangeren Uterus. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. IX. p. 323.

Derselbe, Der vaginale Kaiserschnitt. Atti de la soc. ital. di ost. e gin. 1898. p. 167. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 27. p. 713.

Agafonow, B. N., Zwei Fälle von Kaiserschnitt. Russki Wratsch 1906. Nr. 15. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 48. p. 1519.

Amann, J. A., Demonstration auf d. 11. Versamml. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. zu Kiel, 13.—17. Juni 1905. Leipzig 1906. p. 435.

Bamberger, (Kronach). Ein Fall von Cervixkarzinom als Geburtshindernis am normalen Schwangerschaftsende. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 31. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 26. p. 811.

Baumm, Demonstration. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. 1899. Bd. VIII. p. 215.

Becking, A. G. T., (Rotterdam). Drei Fälle von Kaiserschnitt nach der von Fritsch angegebenen Methode. Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. en Gynaecol. Jahrg. X. Nr. 1. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 32. p. 990.

Bernius, F., Über die Komplikation von Uteruskarzinom und Geburt. Diss. Gießen 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 51. p. 1580.

Bland-Sutton, J., Pregnancy complicated by cancer of the uterus. The Lancet 1901. Febr. p. 529. Ref. Frommels Jahresber. über 1900. p. 702.

Boyd, N. F., Pregnant uterus with cancerous cervix removed by panhysterectomy. Trans. of obst. soc. of London 1904. IV. p. 345.

[1]) Die Literatur bis Ende 1897 ist in der 1. Aufl. dieses Handbuchs (Bd. III, Abt. 2 p. 489 bis 491) zusammengestellt und hier nicht mehr aufgeführt.

Brewis, (Edinburg). Bemerkungen über die Behandlung des Cervixkarzinoms in der Schwangerschaft. Geburtsh. Gesellsch. in Edinburg. Sitzung v. 10. Dez. 1902 the Lancet. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 20. p. 614.

Briand, L, Cancer et grossesse. Diss. Lyon. 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 38. p. 1154.

Büttner, O., Beitrag zur Kasuistik des vaginalen Kaiserschnitts bei Eklampsie, placenta praevia und Karzinom des schwangeren Uterus. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. XI. Heft 3. p. 401.

Bumm, E., Zur Technik und Anwendung des vaginalen Kaiserschnittes. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 52. p. 1417 (1420.)

Carstens, J. G., Vaginal Hysterectomy with four and a half months pregnancy and closed cervix. Amer. Journ. of obst. 1902. Januar.

Catellani, S., Taglio cesareo sul fondo ed isterectomia totale abdominale per epitelioma del collo uterino complicante gravidanza a termine. Rassegna d'obst. e Gin. 1902 Napoli, Nr. 1 u. 2.

Cholmogorow, S. S., (Moskau). Karzinom, Schwangerschaft und Geburt. Journ. akuscherstwa i. shensk. Bolesney 1901. Nr. 6 (Russisch). Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 46. p. 1276.

Coe, H. C., Pregnancy complicated with cancer of the cervix uteri; abdominal hysterectomy. recovery. The Americ. Gyn. and obst. Journ. 1899. Vol. XIV. Nr. 6. p. 693. Ref. Frommels Jahresb. über 1899. p. 691.

Coen, G., (Livorno). Kaiserschnitt und Totalexstirpation bei Carcinoma uteri. Rassegna d' ost e gin. 1901. Nr. 3–5. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 19. p. 518.

Cohnstein, J., Über die Komplikation der Schwangerschaft und Geburt mit Gebärmutterkrebs. Arch. f. Gyn. 1873. Bd. V. p. 366.

Condamin, A., De l'hystérectomie vaginale pour cancer du col pendant la grossesse et les suites de couches. Diss. Lyon 1904. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 25. p. 799.

Condamin, R., De l'hystérectomie vaginale pour cancer du col sur utérus gravide. Ann. de gyn. et d'obst II. Mars 1905. p. 129. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 686 u. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 43. p. 1337.

Couvelaire A., Metastase eines Magenkarzinoms im Uterus, entstanden während der Gravidität, machte den Kaiserschnitt notwendig. Ann. de gyn. et d'obst. Mai 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 9. p 283.

Csiky, Fall von Exstirpation eines karzinomatösen graviden Uterus. Sitzung d. ungar. Ärztevereins zu Budapest v. 28. II. 1899. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 33. p. 881.

Cusmano, F., Contributo clinico per la cura del carcinoma del collo dell' utero in gravidanza. La Ginecologia, Firenze 1906. Anno 3. p. 82–89; ziliert nach Frommels Jahresb. über 1906. p. 716.

Delanglade, Sur doux observations d'hystérectomie pour épithélioma du col compliqué de grossesse. Compt. rend. de la soc. d'obst. do Paris 1901. Fevr. p. 50. Ref. Frommels Jahresb. über 1900. p. 704.

Doppisch, (Pottenstein). Zum Verhalton des Arztes bei Komplikation von Schwangerschaft und Geburt mit Carcinoma colli uteri Münchn. med. Wochenschr. 1898. Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 46. p. 1404.

Dève, P., Combinaison de la césarienne et de l'hystérectomie abdominale totale dans les cancers et fibromes do l'utérus. Thèse de Lyon 1904. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 697 und Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 25. p. 798.

Doktor, Totalexstirpation im 3. Schwangorschaftsmonate wegen Karzinom der Portio vaginalis. Sitzung d. ungar. Ärztevereins zu Budapest v. 28. II. 1899. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 33. p. 879.

Dührssen, A., Der vaginale Kaiserschnitt. v. Winckels Handb. d. Geburtsh. 1906. Bd. III. Teil I. p. 575 f. f.

Elmgren, Beobachtungen von Karzinom des Gebärmutterhalses bei Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Mitteil. a. d. gyn. Klinik zu Helsingfors. Berlin 1899. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 30. p. 923.

v. Erlach u. v. Wörz, Beiträge zur Beurteilung der Bedeutung der vaginalen und sakralen Totalexstirpation des Uterus für die Radikalheilung des Gebärmutterkrebses. Wien 1901.

Ferri, A., Carcinoma primitiva della vagina complicante la gravidanza. L'arte ost Milano, Nr. 1 u. 2. 1902.

Fochier u. Commandeur, (Lyon). Abdominale Hysterektomie und Sectio caesarea. Lyon. méd. 1903. 13. Sept. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 25. p. 808.

Fortain, E., Opération cesarienne pour cancer du col utérin, dans le 7. mois de la grossesse. Issue favorable pour la mère et pour l'enfant. Compt. rendus de la soc. d'obst., de gyn. et péd. 1904. Nr. II. p. 42. Ref. Frommels Jahresb. über 1904. p. 722.

v. Franqué, O., Carcinoma uteri nnd Geburt. Prager med. Wochenschr. 1905. Nr. 1.

Derselbe, Demonstration zur Komplikation von Karzinom und vorgeschrittener Schwangerschaft. Geb.-gyn. Gesellsch. in Wien. Sitzung vom 6. Juni 1905 (mit Diskussion: Wertheim, Schauta). Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 5. p. 157.

Freund, R., Über Karzinom bei Schwangerschaft. Verein d. Ärzte in Halle a. S. Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 23. p. 1122.

Gebhard, Im 3. Monat schwangerer karzinomatöser Uterus. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 26. p. 673.

Glockner, A., Uterus gravidus im 4. Monat, wegen Carcinoma portion. unverkleinert vaginal entfernt. Gesellsch. f. Geb. zu Leipzig 1901. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 37. p. 1037.

Derselbe, Über Uteruskarzinom und Schwangerschaft mit besonderer Berücksichtigung der Dauerresultate der operativen Behandlung. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. VI. p. 212.

Derselbe, Über Uteruskarzinom und Gravidität. Gesellsch. f. Geb. zu Leipzig, 508. Sitzung v. 16. Juni 1902. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 39. p. 1025.

Göbel, (Worms). Schwangerschaft, kompliziert mit Portio-Karzinom. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 48. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 24. S. 746.

Gräfe, M, Zur Frage der Dauerheilung nach Operation des Cervixkarzinoms in der Schwangerschaft. Samml. zwangloser Abhandl. aus d. Geb. d. Frauenheilk. u. Geburtsh. 1907. Bd. VII. Heft 4.

Groß, O. C., Über vaginalen Kaiserschnitt bei Carcinoma portionis im VI. Schwangerschaftsmonat. Diss. Kiel 1900.

Gusserow, Die Neubildungen des Uterus. Handb. d. Frauenkrankheiten (redig. v. Billroth u. Lücke, Stuttgart) 1886. Bd. II. p. 199.

Hense, K., Der Einfluß von Schwangerschaft und des Klimakterium auf die Dauerresultate der Radikaloperation des Uteruskarzinoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLVI. p. 68.

Jahreiß, Einige Fälle von Schwangerschaft bei Krebs der Portio vaginalis. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 13. p. 349.

Jardine, Demonstration in d. Geb.-gyn. Gesellsch. in Glasgow. Glasgow med. journ Febr., März und Mai 1907. Sitzung vom 24. Jan. 1906. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 46. p. 1451 u. 1452.

Jödicke, P., Ein Fall von Carcinoma portionis uteri und Geburt. Diss. Leipzig 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 4. p. 123.

Johnston, G. B., Treatment of cancer of the cervix of the uterus complicated by pregnancy. Georg. journ. of med. and surg. 1900. Octob. Ref. Frommels Jahresb. über 1900. p. 758.

Jordan, G., Vaginaler Kaiserschnitt mit sofort angeschlossener Totalexstirpation wegen Portiokarzinom im 10. Schwangerschaftsmonate. Przeglad lekarski Nr. 14. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 2. p. 69.
Jordan, Cervixkarzinom in der Gravidität. The Lancet 1902. Ref. Frommels Jahresb. über 1903. p. 728.
Jovanović, J. J., Drei Fälle komplizierter Schwangerschaft. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 1900. Nr. 7 (Serbisch). Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 49. p. 1334.
Kallmorgen, Vaginaler Kaiserschnitt im 8. Schwangerschaftsmonat (Zwillinge) bei Portiokarzinom. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 48. p. 1294.
Kamann, Demonstration in d. Gyn. Gesellsch. in Breslau. Sitzung v. 16. Mai 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 46. p. 1424.
Kaußmann, A., Über Uteruskarzinom bei Gravidität, Geburt und Wochenbett mit einer Statistik der Fälle a. d. Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin vom Jahre 1886 an. Diss. Berlin 1897. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1899. Nr. 30. p. 936.
Kermauer, F. und Laméris, G., Zur Frage der erweiterten Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. Hegars Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. V. p. 128.
Kerr, M., (Glasgow). Gravidität im Uterus carcinomatosis inoperabilis; Porro. Glasgow. med. journ. Mai 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 46. p. 1423.
Derselbe, Carcinoma of the cervix complicating pregnancy and labour. The brit. med. journ. 1905. Nov. 12. p. 1312. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 688.
Kinkead. R. J., Removal of epithelioma of cervix uteri during pregnancy and vaginal hysterectomy after delivery. The Dublin Journ. of med. scieuce 1901. Fevr. Ref. Frommels Jahresb. 1901. p. 705.
Krömer, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Gebärmutterkrebs. Arch. f. Gyn. 1902. Bd. 75. p. 670.
Küstner, O., Demonstration auf d. gyn. Gesellsch. in Breslau. Sitzung vom 11. Juli 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 37. p. 1025.
Labhardt, (Basel). Ein Fall von „missed labour" bei Carcinoma uteri. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. VI. Heft 3.
Legueu, F., Abdominale Totalexstirpation des Uterus wegen Karzinom in der Schwangerschaft. Verhandl. d. société. d'obstetr., de gyn. et de paed. de Paris. Sitzung vom 14. I. 1901. u. 11. III. 1901. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 24. p. 692 u. Nr. 30. p. 872 (Diskussion).
Derselbe, Hystérectomie abdominale pour cancer en huitième mois de la grossesse. Comptes rendus de la soc. d'obstetr. 1901. Janv. p. 19. Ref. Frommels Jahresb. über 1901. p. 706.
Lehmann, A., Gravidität und Uteruskarzinom. Diss. Halle a. S. 1908.
Lepage, Hystérectomie abdominale pour cancer en huitième mois de la grossesse. Compt. rendus de la soz. d'obstetr. de Paris 1901. Mars. Ref. Frommels Jahresb. über 1901. p. 706.
Lewinowitsch, M., Konservativer Kaiserschnitt bei vernachlässigtem Cervixkarzinom. Geb.-gyn. Gesellsch. in Petersburg. Sitzung v. 19. Okt. 1900. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. XIII. p. 659.
Liepmann, Demonstration in d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. Sitzung vom 14. Dezemb. 1906. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 11. p. 314 u. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. LIX. p. 362.
Ludwig, Demonstration in d. geb.-gyn. Gesellsch. in Wien. Sitzung v. 13. Dezemb. 1898. Ref. Zentralbl. f. Geb. 1899. Nr. 15. p. 430.
Macdonald und Mackay, Hysterektomie wegen Uteruskrebs mit Schwangerschaft. The Lancet 1904. Nr. 42. Ref. Frommels Jahresb. über 1904. p. 725.
Marx, (New-York). Maligne Erkrankungen während der Schwangerschaft. Med. record 1902. 24. Mai. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 24. p. 748.

Merttens, J., Beitrag zur Behandlung des Collumkarzinoms in vorgerückteren Schwangerschaftsstadien. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. IX. p. 84.

Michelini, G., Hystérectomie césarienne vaginale pour cancer du col de l'utérus chez une femme enceinte de huit mois. Annal. de gyn. et d'obst. 1899, Mars. p. 183. Ref. Frommels Jahresb. über 1899. p. 694 u. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 50. p. 1357.

Micholitsch, Th., Ein Fall von erweiterter Radikaloperation bei mit Schwangerschaft kompliziertem Uteruskrebs. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 3. p. 77.

Nagel, W., Demonstrationen in d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. Sitzung vom 28. Okt. 1904. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 4. p. 112 u. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. LIII. p. 579.

Neumann, J., (Ungarn). Carcinoma cervicis utori als Geburtshindernis. Orvosok Lapya 1901. Nr. 9. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 40. p. 1052 u. Frommels Jahresb. 1901. p. 708.

Derselbe, Die Sectio caesarea an der Klinik Schauta. Arch. f. Gyn. 1906. Bd. 79. p. 1.

Nijhoff, Demonstration in d. Niederländ. gynäk. Gesellsch. Sitzung v. 19. Oktober 1902. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 10. p. 308.

Oliver, Th., A case of caesarean section and complete removal of the uterus in the eighth month of pregnancy for cancer of the cervix. The Lancet. 1901. June.

Olshausen, R., Karzinom des Uterus und Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 37. p. 1.

Opitz, Totalexstirpation nach vaginalem Kaiserschnitt wegen Portiokarzinoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. 41. p. 350.

Orthmann, E. G., Demonstration in der Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin v. 11. I. bis 8. II. 1901. Ref. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. XLV. p. 170 u. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 8. p. 212.

Derselbe, Gebärmutterkrebs und Schwangerschaft; nebst Beitrag zur Lehre vom vaginalen Kaiserschnitte. Monatsschrift. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. XVIII. p. 718.

Ostrčil A., Zwei Fälle von Kaiserschnitt. Časopis lécařů českých 1904. p. 25. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 49. p. 1535.

v. Ott, P., Über die operative Behandlung des Gebärmutterkrebses. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. XII. p. 265.

Oui, Schwangerschaft im karzinomatösen Uterus. Bericht über 2 Fälle. Gesellsch. f. Geb., Gyn. u. Päd. zu Paris. Sitzung v. 4. Febr. 1907. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. 25. p. 776.

Pollosson, M. A., (Lyon). Collumkrebs und Schwangerschaft. Abdominale Hysterektomie. Ann. de gyn. et d'obst. August 1905. p. 479. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 39. p. 1085 u. Frommels Jahresb. über 1905. p. 689.

Derselbe, Collumkarzinom und Schwangerschaft; abdominale Hysterektomie; Lyon med. 1906. 28. Mai u. 4. Juni. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 2. p. 61.

Prosorowski, N. M., Zur Frage über eine neue Methode der totalen Exstirpation einer karzinomatösen Gebärmutter mittelst Laparotomie. (Modifizierte Wertheimsche Methode.) Rußki Wratsch. 1905. Nr. 10 u. 11. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51. p. 1411.

Raineri, G., Carcinoma e gravidanza. Giornale di Ginecologia e di Pediatria, Torino, A. 4. Nr. 10. p. 158—161. 1904.

Recasens, S., (Madrid). Behandlung des Uteruskrebses bei gleichzeitiger Schwangerschaft. Revista de med. y cir. pract. de Madrid 1903. Nr. 807. Ref. Zentralbl. f Gyn. 1904. Nr. 10. p. 339.

Reifferscheid, Komplikation von Graviditas mens. X mit Portiokarzinom. Deutsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 21. p. 812.

Riegg, G., Ein neuer Fall von Sectio caesarea vaginalis (nach Dührßen) am Ende der Gravidität mit Totalexstirpation des Uterus wegen Karzinoms der Portio. Diss. Tübingen 1899.

Rotter, Demonstration im ungar. Ärztever. zu Budapest. 55. Sitzung v. 9. Mai 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 14. p. 393.

Russel, A. W., Hysterectomia abdominalis wegen Cervixkarzinom in vorgeschrittener Gravidität. Glasgow. med. Journ. 1902. August. Ref. Frommels Jahresb. über 1903. p. 729 u. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 6. p. 180.

Sanderson, Cervixkarzinom im 5. Monat der Schwangerschaft. Gesellsch. f. Geb. zu London. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 14. p. 376.

Sarwey, O., Zur Behandlung des Karzinoms am Ende der Schwangerschaft. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. 11. p. 178.

Sawicki, Demonstration eines karzinomatösen schwangeren Uterus. Med. 1905. p. 708.

Scheib, A., Über vaginale Sectio caesarea. Prager med. Wochenschr. 1906. Nr. 39. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 11. p. 325.

Schmidtlechner, K., Fälle von Scheidenkrebs. Arch. f. Gyn. Bd. LXXV. Heft 2. 1905.

Schröder, E., Vaginale Uterusexstirpation im 6. Schwangerschaftsmonat wegen Karzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 40. p. 1043.

Schröder, H., Gravider Uterus mit Portiokarzinom. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1904. Bd. X. p. 611.

Schröder, G., Gravidität des V.—VI. Monats, kombiniert mit einem Zylinderepithelkarzinom der Portio. Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn, Vereinsbeil. d. Deutschen med. Wochenschr. 1905. Nr. 45. p. 1819.

Schwarcz, Köslemények a szüleszetti gyakovlatból. Terhesség rákosan elfayult méhben. Gyógyaszat 1899. Nr. 25. Ref. Frommels Jahresb. über 1899. p. 696.

Schwarzwäller, Demonstration im wissensch. Verein der Ärzte in Stettin am 8. Nov. 1904. Ref. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10. p. 278.

Seitz, L., Sectio caesarea vaginalis nach Bumm und anschließende vaginale Totalexstirpation bei Karzinom der hinteren Lippe. Münchn. gynäk. Gesellsch., Sitzung vom 17. Mai 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 14. p. 400 u. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 24. p. 263.

Sohège, M., Beitrag zur Behandlung des Gebärmutterkrebses am Ende der Schwangerschaft. Diss. Leipzig 1901.

Solowij, Carcinoma portionis in gravida VI mensium. Gyn. Gesellsch. zu Lemberg 12. XII. 1900. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 11. p. 281.

Spencer, H. R., Three cases of cancer of the cervix complicating labour in advanced pregnancy, the patients well 11, 8½ and 8 years after high amputation of the cervix. The journ. of obst. a. gyn. 1904. Vol. II. Nr. 6. p. 421. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 691 u. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 24. p. 758.

Straßmann, P., Demonstration in d. Gesellsch. f. Gyn. u. Geb. zu Berlin. Sitzung vom 8. Juli 1904. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 48. p. 1490.

Strauch, Ein Fall einer totalen vaginalen Uterusexstirpation sofort nach der Geburt wegen Portiokarzinom. Journ. akusch. i. shensk. Bolesney 1900. Nr. 11. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 21. p. 608.

Theilhaber, Die Behandlung des Uteruskarzinoms in der Schwangerschaft und bei der Geburt. Arch. f. Gyn. 1894. Bd. 47. p. 56.

Thies, Demonstration in d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Leipzig. Sitzung v. 18. März 1907. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 28. p. 875 u. p. 889.

Thorén, A., Ein Fall von Kaiserschnitt bei Karzinom der Gebärmutter. Hygiea 1901. Nr. 1. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 36. p. 946.

Thorn, W., Zur Therapie des operablen Uteruskarzinoms am Ende der Schwangerschaft. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 21 u. 22.

Derselbe, Carcinoma cervicis; Graviditas ad terminum. Frucht abgestorben, missed labour, septische Peritonitis, Physometra, Nephritis; vaginale Exstirpation des Uterus. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 46. p. 1609.

Tóth, St., Demonstration in d. gyn. Sekt. d. Kgl. ungar. Ärztever. zu Budapest. Sitzung v. 5. Okt. 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 24. p. 780 u. 781.

Trotta, G., (Neapel). Behandlung des Uteruskarzinoms in der Schwangerschaft, Geburt und im Wochenbett. Arch. di ost. e gin. 1902 Agosto. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 40. p. 1202.

Derselbe, Über einen Fall von Kaiserschnitt mit abdominaler Totalexstirpation bei Cervixkarzinom. Arch. di ost. e gin. Avril 1906. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 48. p. 1517.

Truzzi, E., Due casi di isterectomia in gravidanza per affezione maligna del utero (cancroide della portio, miofibroendotheliom dell' utero). Atti della soc. ital. di obstetr. e gin. Roma. Officina poligrafica ital. Vol. 10. p. 204—215.

Turner, G., Two cases of pregnancy complicated by cancer of the cervix; with a record of their progress after operation. The Lancet 1905. 1. VII. p. 1037. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 692.

Uspenski, W. W., Therapie des Uteruskarzinoms bei Schwangerschaft. Medicinskoje obosrenje 1902. Nr. 21. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 41. p. 1228.

Varnier H., Langsames Wachstum eines Kankroids in der Gravidität. Bull. de la soc. d'obst. de Paris 1901. Mars. Ref. Frommels Jahresb. 1901. p. 714. (721.)

Veit, J., Demonstration im Verein der Ärzte in Halle a. S. Sitzung v. 12. Dez. 1906. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. 25. p. 779.

Veit, (Erlangen). Carcinoma cervicis bei gravidem Uterus. Fränk. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. Sitzung v. 24. Okt. 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 20. p. 672.

Veith, A., Ein bemerkenswerter Geburtsfall auf hoher See. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 16. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 7. p. 221.

Wagner, (Karlsruhe). Über die Therapie bei Gravidität, kompliziert durch Karzinom des Uterus. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. XV. p. 741.

v. Walla, A., Totalexstirpation eines karzinomatösen graviden Uterus. Gyn. Sekt. d. Kgl. ungar. Ärztevereins zu Budapest. 28. Sitzung v. 22. V. 1900. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 31. p. 830.

Weber, F., Über den vaginalen Kaiserschnitt bei mit Portiokarzinom komplizierter Schwangerschaft. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 48. p. 1295.

Wertheim, E., Schwangerschaft und Geburt bei Uteruskarzinom. v. Winckels Handb. d. Geburtsh. 1904. Bd. II. Teil 1. p. 474.

Derselbe, Diskusion zur Demonstration v. Franqués in d. geb.-gyn. Gesellsch. in Wien. Sitzung v. 6. Juni 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 5. p. 158.

Weyl, (Breslau). Inoperables Karzinom der Mamma und der Portio, kombiniert mit Gravidität. Wiener med. Wochenschr. 1904. Nr. 37—40. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 8. p. 244 u. Frommels Jahresb. über 1904. p. 728.

Wilson, Th., The treatment of cervical cancer in the last two months of pregnancy. The Brit. med. journ. 1905. Sept. 23. p. 706. Ref. Frommels Jahresb. über 1905. p. 693.

Winkel, Sylvain, Over het verloop en de behandelng van Carcinoma uteri tydem swangerschap en baring. Diss. Amsterdam 1902.

Würst, E., Über einen Fall von primärem Karzinom der Vagina, kompliziert mit Schwangerschaft. Diss. Leipzig 1900.

Zuralst, Über 2 Fälle von Geburt bei Uteruskarzinom. Diss. Kiel 1899 (Kasuistik).

I. Allgemeines (Häufigkeit und Vorkommen).

Wohl die verhängnisvollste Komplikation von Schwangerschaft und Geburt ist diejenige mit Uteruskarzinom; stets sind hierbei zwei Menschenleben, Mutter und Kind, aufs schwerste gefährdet und nur zu häufig rettungslos dem Tode verfallen.

Bis zu Anfang des Jahres 1898 konnte ich aus den Fachzeitschriften 89 hierher gehörige operativ behandelte Beobachtungen zusammenstellen, welche in der ersten Auflage dieses Handbuches (Band III, Abt. 2, p. 506 ff.) tabellarisch und nach den verschiedenen Operationsverfahren geordnet zusammengestellt sind. Im Laufe des letzten Jahrzehnts (bis zum 1. Januar 1908) hat sich nun in der in- und ausländischen Tagesliteratur eine recht stattliche Anzahl von weiteren Fällen angesammelt, auf deren ausführliche tabellarische Reproduktion ich aus Rücksicht auf den mir zur Verfügung stehenden Raum verzichten muß; eingehender sind von Glockner aus der Zweifelschen Klinik 24 (17 + 7 puerperale Fälle), von Orthmann aus seiner Klinik 7 (5 + 2 puerperale) Fälle veröffentlicht und verarbeitet worden; Dührßen hat 46 Fälle von radikalem vaginalem Kaiserschnitt wegen Uteruskarzinoms im v. Winckelschen Handbuch der Geburtshilfe (Band III, Abt. 1, p. 658 ff.) zusammengestellt; ich selbst kann diesen Beobachtungen weitere 74 Fälle[1]) hinzufügen, welche sich in der Literatur zerstreut vorfanden und in den obengenannten Statistiken noch nicht aufgeführt sind; hierunter befinden sich zwei eigene Fälle aus der Rostocker Klinik.

Fall 1. Zeucke, M., 35 jähr., III p., Ende der Schwangerschaft, Carcinoma cervicis; am 7. III. 07 in der Eröffnungsperiode ventraler Kaiserschnitt, lebendes, 3300 g schweres Mädchen; bei der sofort angeschlossenen erweiterten Totalexstirpation nach Wertheim kann zwar der Uterus mit Parametrien total exstirpiert werden, doch müssen Karzinommetastasen an der hinteren Beckenwand zurückgelassen werden, das Karzinom ist nicht mehr radikal operabel. Die Mutter wird am 8. IV. 07 von der Operation geheilt und in gutem Allgemeinzustand samt Kind entlassen. Wiederaufnahme am 6. V. 07. Die Bauchhöhle weist an verschiedenen Stellen knollige Karzinomwucherungen auf; exitus am 12. VI. 07; Sektionsdiagnose; allgemeine Karzinose der Bauchhöhle; das kleine Becken war mit Karzinommassen förmlich ausgefüllt. Das Kind ist am Leben geblieben.

Fall 2. Günther, A., 32 jähr., VII p., Gravidit. m. II, Carcinoma portionis (hühnereigroßer Blumenkohl); am 8. IV. 07, Wertheimsche Radikaloperation (eine Iliakaldrüse entfernt, carcinomatös); geheilt entlassen am 2. V. 07. Nachuntersuchung im Dezember 07 ergibt Recidivfreiheit.

Die vorliegende Zusammenstellung ergibt somit eine Gesamtsumme von 240 publizierten Fällen, in welchen Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett mit Uteruskarzinom kompliziert war und in welchen irgendwie operativ vorgangen wurde.

Diesen 240 Fällen stehen nur 15 bekannt gewordene Beobachtungen gegenüber, in welchen Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett mit primärem Karzinom der Scheide zusammentraf (s. Schmidlechner, Arch. f. Gyn. 1905. Bd. 75. p. 300); es sind je ein Fall von Olshausen-Küstner, Martin-Bruckner, Simpson, Leopold, Strebel,

---

[1]) Es sind die Fälle von: Becking, Benckiser-Wagner, Boyd, Büttner, Coë, Coen, Cholmogorow, Condamin, Cziky, Delanglade, Döderlein, Doktor, v. Erlach und v. Wörz, Fochier et Commandeur, Fortain, v. Franqué, Freund, Goebel, Graefe, Jahreiß, Jödike, Kaijser, Kerr, Küstner, Legueu, Liepmann, Ludwig, Merttens, Michelini, Micholitsch, Nagel, Neumann, Nijhoff, Oliver, Pollosson, Reifferscheid, Russel, Sanderson, Sarwey, Schröder, Seiz, Thorén, Trotta, Turner, J. Veit, Wertheim, Wilson, Winter.

Pucholt, Küstner, Schelle, Philipp, Krönig, Breisky-Bailly, Zweifel-Würst, Ferri, Tauffer-Schmidlechner und Ostrčil.

Das gesammelte Material von 240 Fällen ist den folgenden Ausführungen zugrunde gelegt; leider sind die Beobachtungen zum Teil sehr unvollständig beschrieben, mitunter nur als Demonstrationen in Ärztevereinen (Referate) kurz erwähnt, so daß für die Beantwortung der einzelnen zu erörternden Fragen immer nur ein Teil der Gesamtsumme verwertet werden konnte.

Die Anschauungen über die Häufigkeit dieser Komplikation haben sich im Laufe der Zeit wiederholt geändert; während sie in früheren Jahren für höchst selten gehalten wurde, glaubte man später auf Grund der von Jahr zu Jahr reichlicher werdenden Kasuistik ein häufiges Vorkommen annehmen zu müssen. Nur die Ziffern solcher Statistiken, welche über große Zahlen verfügen und die Gesamtsumme der in demselben Zeitraum beobachteten Geburten zum Vergleiche heranziehen, vermögen über die Häufigkeit der Koinzidenz von Karzinom und Schwangerschaft einen den tatsächlichen Verhältnissen annähernd entsprechenden Aufschluß zu liefern.

v. Winckel berichtet unter 20000 Geburten über 10, Stratz unter 17832 über 7, Sutugin unter 9000 über 2, Glockner unter 26000 über 17, Orthmann unter 4028 über 6 hierhergehörige Beobachtungen; in der Tübinger Klinik (Döderlein) kamen in 15 Jahren unter 5001 Geburten 7, in der Rostocker Klinik in 14 Jahren unter 2287 Geburten 4 Fälle von Schwangerschaftskarzinom zur Behandlung. Fassen wir die Resultate dieser sieben statistischen Berechnungen zusammen, so befanden sich unter einer Gesamtsumme von 84148 Kreißenden 53 Karzinomkranke; hiernach ist unter rund 1600 (Anstalts-)Geburten ein Fall = 0,06% der Geburten mit Uteruskarzinom kompliziert.

Diese Zahl ist selbstverständlich eine Durchschnittszahl, für deren Beurteilung zu berücksichtigen ist, daß sie im wesentlichen klinischem Material entstammt, in welchem eine gewisse Häufung pathologischer Fälle stattzufinden pflegt, daß aber sicherlich auch nicht sämtliche vorgekommenen Fälle von karzinomkranken Schwangeren und Gebärenden veröffentlicht werden. Diese beiden Punkte dürften sich im wesentlichen kompensieren und jedenfalls geht aus der ermittelten Durchschnittszahl unzweideutig hervor, daß das gleichzeitige Bestehen von Uteruskarzinom und Gravidität glücklicherweise ein seltenes Ereignis darstellt; auch gibt es in der Tat nur wenige Autoren, welche über eine größere Anzahl selbst beobachteter Fälle verfügen.

Die Seltenheit der Komplikation findet ihre Erklärung in erster Linie darin, daß einerseits das Karzinom ganz vorwiegend in höherem Lebensalter auftritt, in welchem der Kulminationspunkt der Fertilität schon mehr oder weniger lange überschritten ist, Konzeption also zu den relativ selteneren Ereignissen gehört, und daß andererseits Schwangere, welche in den Prädilektionsjahren für die Fortpflanzungsvorgänge, in der Menakme, stehen, in diesem jüngeren Alter selten von Karzinom befallen werden. Beide Zustände schließen sich wegen ihres zeitlich verschiedenen Vorkommens im jüngeren

und im höheren Alter bis zu einem gewissen Grade gegenseitig aus, beiden gemeinsam bleibt nur ein relativ kleiner Lebensabschnitt des gereifteren Alters, in welchem bei noch erhaltener Konzeptionsfähigkeit der Frau das Karzinom sich mit Schwangerschaft vergesellschaften kann.

Mit dieser Tatsache hängt es zusammen, daß die mit Karzinom behafteten Schwangeren und Kreißenden meist den höheren Lebensaltern angehören, aber durchschnittlich doch ein weit jugendlicheres Alter aufzuweisen haben, als Karzinomkranke überhaupt, wie aus den zum Vergleiche nebeneinander gestellten Zahlen der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

Alters-Tabelle der Karzinomkranken und der karzinomkranken Schwangeren.

	Summe	20—30 Jahre	31—40 Jahre	41—50 Jahre	51—60 Jahre	Über 60 Jahre
Unkomplizierte Karzinome . .	3442	114=3,3 %	770=22,4 %	1169=**34,0** %	856=24,8 %	533=15,5 %
Mit Gravidität komplizierte Karzinome . .	180	32=17,8 %	116=**64,4** %	32=17,8 %	—	—

Die Zahlen der unkomplizierten Fälle sind nach der großen Gusserowschen Statistik wiedergegeben; die Reihe der komplizierten Karzinome enthält die oben erwähnten 240 Fälle, soweit das Alter der Kranken angegeben ist (fehlt in 60 Fällen). Die jüngste Patientin dieser Reihe war 22 (Fall von Schwarzwäller), die älteste 47 Jahre alt.

Die Tabelle ergibt, daß für die unkomplizierten Karzinome das Maximum der Erkrankung jenseits des 41. Jahres mit 34,0 (bezw. 24,8) % liegt, während das Maximum der mit Schwangerschaft komplizierten Karzinome in das 31. bis 40. Lebensjahr mit 64,4 % fällt.

Weiter aber erscheint die Seltenheit der Komplikation auch dadurch verursacht, daß das Karzinom mit seinen Folgezuständen die an sich noch erhaltene Konzeptionsfähigkeit zu beeinträchtigen oder ganz aufzuheben vermag. Man hat lange darüber gestritten, ob und nach welcher Richtung hin ein vorhandenes Karzinom die Konzeption zu beeinflußen imstande sei; der vielzitierte Satz von Cohnstein, daß Krebs des Gebärmutterhalses geradezu begünstigend auf den Eintritt der Konzeption wirke, stimmt mit den Tatsachen nicht überein und ist durch entgegengesetzte Beobachtungen längst widerlegt worden. Die Möglichkeit einer Konzeption bei vorhandenem Karzinom hängt im wesentlichen von dem Sitz und der Ausbreitung des Erkrankungsherdes ab; die ersten Anfänge karzinomatöser Erkrankung, subepithelial gelegene Infiltrationsherde oder umschriebene, noch von intakter Schleimhaut bedeckte Karzinomknoten in der vorderen oder hinteren Muttermundslippe vermögen das Zustandekommen einer Schwangerschaft kaum zu

beeinträchtigen, sicherlich nicht zu verhindern, wenn auch von einer Begünstigung nicht die Rede sein kann; je weiter das Karzinom jedoch um sich gegriffen hat und je höher nach aufwärts die von ihm befallenen Stellen des Genitaltraktus liegen, um so ungünstiger gestalten sich die Verhältnisse für die Befruchtung, Ansiedelung und Entwickelung des Eies. Wertheim macht für das Ausbleiben der Konzeption bei Karzinomkranken auch die allgemeine Schwächung des Organismus und gewisse lokale Einflüsse, wie die Verlegung des Uteruskanals durch die Neubildung, chemische Veränderung des Cervixsekretes, worauf Hofmeier aufmerksam gemacht hat, und konkomitierende, endometritische Vorgänge, verantwortlich; von der Anwesenheit der letzteren auch bei Collumkarzinom konnten wir uns durch zahlreiche mikroskopische Untersuchungen häufig überzeugen. Hat die karzinomatöse Wucherung mit ihrem destruierenden Charakter erhebliche Dimensionen angenommen, findet sich an Stelle des Cervikalkanals eine ausgedehnte, kraterförmige, in nekrotischem Zerfall begriffene Karzinomhöhle, hat die Neubildung schon das Gewebe des Uteruskörpers in Mitleidenschaft gezogen, so ist unter solchen Verhältnissen die Konzeptionsmöglichkeit, von seltensten Ausnahmen abgesehen, zweifellos ausgeschlossen. Stratz beobachtete das Eintreten von Schwangerschaft unter 1034 Karzinomkranken in 12 Fällen, Olshausen unter 479 gleichfalls in 12, Pfannenstiel unter 282 in 7, Glockner unter 974 in 17, Heinsius unter 327 in 1, Orthmann unter 116 in 6, Wertheim unter 600 in 6 Fällen; unter 3812 Karzinomkranken kamen hiernach nur 61 = 1,6 % Schwangerschaften zur Beobachtung.

In bezug auf das zeitliche Auftreten beider Zustände sind zwei Möglichkeiten theoretisch gegeben und kommen auch tatsächlich vor: entweder ist die Konzeption bei schon bestehender karzinomatöser Erkrankung erfolgt, oder ist das Karzinom erst während der Gravidität aufgetreten. Für gewöhnlich wird es erst im Laufe der Schwangerschaft entdeckt, womit jedoch nicht gesagt ist, daß hiermit auch der Nachweis seiner Entstehung erst nach der erfolgten Konzeption geliefert wird. Im Gegenteil: das Karzinom wird gerade in seinem Anfangsstadium leider sehr häufig nicht erkannt, weil es keine oder nur geringfügige, zunächst unbeachtet bleibende Erscheinungen macht; die ab und zu sich einstellenden Blutungen werden als Periode gedeutet, und sie sind es gerade, welche bei der ahnungslosen Patientin den Gedanken an eine vorhandene Schwangerschaft ebensowenig wie an eine Genitalerkrankung aufkommen lassen, bis dann später heftigere Symptome die Kranke zum Arzte führen und dieser den Tatbestand erkennt. Daß das Karzinom in allen diesen, die Mehrzahl bildenden Fällen schon vor der Konzeption bestanden hat, ergibt sich unzweifelhaft aus dem weit vorgeschrittenen Stadium, in welchem dieses sich schon in der ersten Zeit der Gravidität befindet. Seltener ist das Umgekehrte der Fall, und läßt sich das Auftreten des Krebses während einer schon bestehenden Schwangerschaft dadurch nachweisen, daß dieser bei weitvorgeschrittener Gravidität sich noch in seinem Initialstadium befindet.

Wie 185 von den erwähnten 240 Fällen (bei 55 fehlten die entsprechenden Angaben) ergaben, sind es ganz regelmäßig Mehr- und Vielgebärende, welche der unglückseligen Komplikation zum Opfer fallen, eine Tatsache, welche um so schwerwiegender ist, als es sich dann meist um kinderreiche Familien handelt, welche oft genug durch den Verlust der mütterlichen Stütze ins Elend gestürzt werden.

Diese Bevorzugung der Pluri- und Multiparae hängt zum Teil mit dem oben besprochenen Umstande zusammen, daß das Karzinom vorwiegend ältere Frauen befällt, legt aber andererseits auch die Vermutung nahe, daß die mit der Schwangerschaft verbundenen Veränderungen der Portio und Cervix bei der Entstehung des Krebses eine begünstigende Rolle spielen mögen, welche sich freilich des Näheren unserer Kenntnis vorerst noch entzieht.

Nur ganz ausnahmsweise tritt die Komplikation schon in der ersten und sehr selten in der zweiten Schwangerschaft auf: nur Olshausen erwähnt eine 36jährige Erstgeschwängerte, und in der Tübinger Klinik (Döderlein) kam im Jahre 1901 gleichfalls eine 36jährige Primipara im 8. Monat der Schwangerschaft zur Operation; Zweitgebärende im Alter von 30 bis 38 Jahren wurden von Floël, Fochier, Groß (Werth) und Frank je in 1, von Glockner (Zweifel) in 2 Fällen beobachtet. Von diesen 7 Kranken abgesehen, enthält die Liste der karzinomkranken Schwangeren nur Mehrgebärende, unter ihnen eine XXIIIpara (Fall von Mittermaier).

Die Entscheidung über den Ausgangspunkt der karzinomatösen Erkrankung in pathologisch-anatomischer Beziehung unterliegt großen, zum Teil unüberwindlichen Schwierigkeiten. Daß eine Schwangerschaft gleichzeitig mit Karzinom des Corpus uteri bestehen kann, ist kaum denkbar, denn wenn auch die Möglichkeit einer Eibefruchtung wenigstens für den Beginn der Erkrankung theoretisch nicht zu bestreiten ist, so dürfte doch die Weiterentwickelung des Eies in einer karzinomatös degenerierten Uterushöhle zu den Unmöglichkeiten gehören. Die wenigen veröffentlichten Fälle, in welchen Corpuskarzinom sich mit Schwangerschaft zusammen gefunden haben soll, lassen die schon von Teilhaber gegebene Deutung zu, daß es sich nicht um echte Karzinome, sondern um die Form des Sängerschen malignen Deciduoms, um ein Chorionepitheliom handelte, und sind schon deshalb, ganz abgesehen von ihrer meist allzu lückenhaften Beschreibung, nicht beweiskräftig (je ein Fall von Neyronis, Bousquet, J. Veit, zwei von P. Müller, drei von Chiari). Einwandsfreie Beobachtungen gleichzeitigen Bestehens von Corpuskarzinom und Gravidität sind in der Literatur nicht niedergelegt.

Es ist also ausnahmslos das Karzinom des Collum, welches die Komplikation zustande kommen läßt; ob aber der Krebs primär vom Epithel der Cervix oder von demjenigen der Portio ausgegangen ist, läßt sich oft schwer oder gar nicht bestimmen; in vielen Fällen fehlt überhaupt jede Angabe über den Ausgangspunkt der Neubildung, oder aber es hat sich zur Zeit der Beobachtung das Karzinom schon so diffus über Portio und Cervix ver-

breitet, daß ein sicherer Rückschluß auf den Ort der Entstehung nicht mehr möglich ist. Auch die mikroskopische Untersuchung auf die histologische Zusammensetzung des Krebsgewebes aus Platten- oder Zylinderepithelien vermag keine unzweideutige Entscheidung zu liefern, da sich einerseits an der Außenfläche der Portio neben dem Plattenepithel Zylinderepithel, andererseits im Cervikalkanal Plattenepithel vorfinden kann. In 190 Krankengeschichten von den erwähnten 240 Fällen ist ausnahmslos als Sitz der Erkrankung das Collum, und zwar 123 mal die Portio, 62 mal die Cervix und 5 mal Portio und Cervix zusammen angegeben.

Aus den angeführten Tatsachen geht hervor, daß das Zusammentreffen von Karzinom mit Schwangerschaft eine relativ seltene Komplikation darstellt, welche vorzugsweise ältere Mehrgebärende befällt. Stets hat das Karzinom von irgend einer Stelle des infra- oder supravaginalen Teiles des Cervix seinen Ausgangspunkt genommen und ist für gewöhnlich in seinen Anfangsstadien schon vor Beginn der Gravidität vorhanden.

II. Symptome und Diagnose.

Das Krankheitsbild des Karzinoms erfährt im ganzen durch die komplizierende Gravidität zunächst keine wesentliche Alteration: wie in den unkomplizierten Fällen, richtet sich die Intensität und Extensität der Symptome nach der Form und insbesondere nach der Ausdehnung der Erkrankung; da aber diese gerade im Verlaufe einer eingetretenen Schwangerschaft die rapidesten Fortschritte zu machen pflegt (s. u.), so treten die charakteristischen Karzinomsymptome — Blutungen, Ausfluß und Schmerzen — schon kurz nach der erfolgten Konzeption und mit auffallend rasch zunehmender Verschlimmerung auf, während bis zu dem genannten Momente der Krebs nahezu oder gänzlich symptomlos verlaufen war. Am häufigsten sind es die in unregelmäßigen Zwischenräumen sich wiederholenden Blutungen von wechselnder Stärke, welche das erste beunruhigende Symptom bilden; in unseren Fällen waren die Frauen durch diese zuerst auf ihr Leiden aufmerksam geworden und hatten deshalb ärztliche Hilfe in Anspruch genommen. Bald gesellt sich hierzu mehr oder weniger kopiöser, seröser oder purulenter, fleischwasserähnlich sanguinolenter oder auch mißfarben-bräunlicher, jauchiger Ausfluß, der um so reichlicher und putrider wird, je mehr der Zerfall der malignen Neubildung in den Vordergrund tritt; häufig, doch nicht konstant, stellen sich quälende Schmerzen im Becken, Kreuz und ganzen Abdomen ein.

Der Schwangerschaft und dem Krebs gemeinsam zukommend sind nicht selten quälende Magenstörungen, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Kardialgien; auch andere, häufig mit Karzinom verbundene Anomalien, wie Stuhl- und Urinbeschwerden, erfahren durch die gleichzeitige Gravidität gelegentlich

eine nicht unerhebliche Steigerung, ohne daß sie jedoch durch bemerkenswerte Besonderheiten ausgezeichnet wären.

Die Diagnose des Karzinoms unterliegt in vorgeschritteneren Fällen auch während der Gravidität keinen Schwierigkeiten. Haben schon die anamnestischen Daten den Verdacht auf das Vorhandensein eines solchen erweckt, so vermag die genaue bimanuelle Abtastung der Genitalien in Verbindung mit der Spekularuntersuchung das Vorhandensein der malignen Neubildung stets mit Sicherheit festzustellen; erleichtert wird die Diagnose während der Gravidität dadurch, daß die harten, derb infiltrierten karzinomatösen Partien sich für das Gefühl von dem weichen, saftreichen, aufgelockerten, gesunden Gewebe viel schärfer abheben, als dies im nicht graviden Zustande der Fall ist; Täuschungen, wie sie wiederholt bekannt geworden sind, daß die Karzinomknollen der Portio und der Vagina für vorliegendes Placentargewebe oder gar für Kindsteile gehalten wurden, dürfen dem Arzte nicht vorkommen. Anders steht die Sache, solange das Karzinom noch im Initialstadium sich befindet; hier ist ein Übersehen leicht möglich und muß in zweifelhaften Fällen die Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung exzidierter Stücke gesichert werden.

Schwieriger als das Karzinom ist die gleichzeitig bestehende Schwangerschaft in den ersten Monaten zu erkennen, ja einzelne Autoren, wie Pozzi, halten die Diagnose bei einer Frau mit Uteruskrebs vor dem 4. Monat geradezu für unmöglich; in der Tat existiert eine Anzahl publizierter Beobachtungen, in welchen die Gravidität erst während oder nach der vorgenommenen Totalexstirpation erkannt wurde, ein solcher Fall befindet sich unter den 7 von J. Veit ausgeführten erweiterten Radikaloperationen; wie hier, so konnte auch in meinem zweiten Falle (vgl. oben) die junge Schwangerschaft erst nach Eröffnung der Bauchhöhle konstatiert werden.

Die Schwierigkeit der Diagnose hat ihren Grund einmal darin, daß die durch das Karzinom hervorgerufenen Blutungen zum Unglück für die Patientinnen so häufig für nichts anderes, als für die Periode gehalten werden, und daß die Frauen sich über die Unregelmäßigkeiten dieser Blutungen damit hinwegtrösten, daß sie sich in der Zeit des „Wechsels“ befinden; sie weisen schon deshalb den Gedanken an eine Schwangerschaft weit von sich, und so wird auch der Arzt leicht von dem Verdacht auf Gravidität abgelenkt.

Außerdem pflegt das Cervixkarzinom, wie oben erwähnt, mit metro-endometritischen Prozessen verbunden zu sein, durch welche der Uterus eine Volumzunahme erleiden kann; die für die ersten Schwangerschaftsmonate charakteristische teigigweiche Beschaffenheit der Gebärmutter fehlt aber unter diesen pathologischen Verhältnissen nicht selten, und so wird die nachweisbare Vergrößerung als Folgezustand der chronischen Metritis gedeutet; es ist daher nicht zu verwundern, wenn der Arzt für das gleichzeitige Vorhandensein einer Gravidität in den ersten zwei bis drei Monaten keine genügenden Anhaltspunkte findet, oder die Schwangerschaft gänzlich übersieht.

Wenn dies auch für die einzuschlagende Therapie gleichgültig ist, da das Karzinom an und für sich unbedingt die Radikaloperation erfordert, so können doch derartige Überraschungen bei der Operation für den behandelnden Arzt recht peinlich werden, und es sollte daher bei gleichzeitiger Vergrößerung des Uterus stets an die Möglichkeit einer koinzidierenden Schwangerschaft gedacht werden, ob die Patientin die erstere nun zugibt oder nicht.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die Schwangerschaft, sobald sie den dritten Monat überschritten hat, in allen Fällen bei der Untersuchung diagnostiziert werden kann und muß; ein Übersehen dieser in späteren Monaten, wäre vom wissenschaftlichen Standpunkt aus als Kunstfehler zu bezeichnen.

Hieraus folgt, daß die Koinzidenz von Karzinom und Schwangerschaft leicht und sicher zu diagnostizieren ist in allen Fällen, in welchen einerseits die Gravidität über die ersten drei Monate hinaus besteht, andererseits der Krebs ein vorgeschrittenes Stadium erreicht hat; daß dagegen sowohl das Karzinom im Initialstadium als auch die Gravidität in den ersten drei Monaten im allgemeinen schwierig zu erkennen ist, und daß in allen zweifelhaften Fällen für die Diagnose des Karzinoms die mikroskopische Untersuchung exzidierter, verdächtiger Gewebspartien herangezogen werden muß, während bei gleichzeitiger Vergrößerung des Uterus wenigstens die Möglichkeit einer komplizierenden Schwangerschaft zu erwägen ist.

III. Einfluss des Karzinoms auf Schwangerschaft und Geburt.

Die Störungen, welche das Karzinom im Verlaufe von Schwangerschaft und Geburt verursachen kann, hängen im wesentlichen von dem Sitz und der Ausbreitung der karzinomatösen Erkrankung ab und sind dementsprechend bald nur geringfügig, bald so hochgradig, daß sie den Tod von Mutter und Kind unmittelbar zur Folge haben. Die vielfach diskutierte Frage, inwieweit der Krebs zu vorzeitiger Unterbrechung der Schwangerschaft Veranlassung gibt, hat im Laufe der Jahre entgegengesetzte Beantwortung erfahren: während in den 40er Jahren nach dem Vorgange von Kiwisch allgemein angenommen wurde, daß schon eine einigermaßen beträchtliche Infiltration immer Abort oder Frühgeburt bewirke, vertrat im Gegensatz hierzu Cohnstein auf Grund seiner Zusammenstellung die Ansicht, daß auch bei vorgeschrittener Degeneration der Cervix und des unteren Gebärmutterabschnittes die Schwangerschaft in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ihr Ende erreiche; die verschiedenen Statistiken, welche sich mit dieser Frage beschäftigen, ergaben, daß in 30—40 % aller Fälle Abort oder Frühgeburt eintritt. So lange der Karzinomherd auf die eine oder andere Muttermundslippe, oder wenigtens auf die Portio beschränkt bleibt, so lange

nur geringe lokale und allgemeine Symptome vorhanden sind, erreicht die Schwangerschaft in der Regel ihr normales Ende; je weiter der Krebs um sich gegriffen hat, je weiter er insbesondere auf die höher gelegenen Teile des Geburtskanals und auf die Parametrien übergegangen ist, je stärker die hiermit verbundenen Erscheinungen, speziell die Blutungen, sind, je schwerer das Allgemeinbefinden durch die Erkrankung alteriert wird, um so häufiger und frühzeitiger kommt die Unterbrechung der Gravidität zustande. Stellen wir die vorgeschrittenen Fälle den noch im Beginn befindlichen Erkrankungen gegenüber, so ist Unterbrechung im ersteren Falle häufig, im letzteren selten.

Die unmittelbaren Ursachen der Unterbrechung sind in verschiedenen Umständen begründet: die hochgradige, durch die fortgesetzten, oft sehr heftigen Blutungen hervorgerufene allgemeine Anämie, die mit dem Fortschreiten des Prozesses zunehmende Konsumption der Kräfte, die auch mit dem Portio- und Cervixkarzinom regelmäßig verbundenen endometritischen Prozesse, das Übergreifen des Krebses auf die Corpusschleimhaut, die Infiltration des unteren Uterinsegments — all' dies sind Momente, welche einzeln und in ihrer Gesamtheit abortiv zu wirken vermögen. Allerdings fehlt es nicht an Beispielen, in welchen trotz weit verbreiteter krebsiger Entartung mit tiefen Zerstörungen des Gewebes und ausgeprägten Karzinomsymptomen die Schwangerschaft ihr normales Ende erreichte, aber diese Fälle bilden die Minderzahl.

Sehr bemerkenswert ist die einige Male beobachtete Tatsache, daß sich am physiologischen Ende der Schwangerschaft zwar Wehen einstellten, daß diese aber nicht imstande waren, eine Beendigung der Geburt herbeizuführen; es handelt sich in solchen Fällen um den von Oldham als missed labour bezeichneten Zustand von abnormer Retention einer lebensfähigen Frucht im Uterus (Travail manqué). Derartige Beobachtungen, in welchen eine andere Deutung des Tatbestandes mit Sicherheit auszuschließen war, wurden mitgeteilt von Menzies, Pfannkuch, Miller, Playfair, Chantreuil, Lieven, Beigel, Labhardt und E. Fraenkel. Bei der sonstigen großen Seltenheit der missed labour dürfte das öfters konstatierte Zusammentreffen mit Karzinom kein zufälliges sein. Die gewöhnliche Erklärung für das pathologische Verhalten des Uterus ist die, daß die starre Infiltration des karzinomatös entarteten Gewebes der an für sich normalen Wehentätigkeit ein unüberwindliches Hindernis entgegensetzen und diese daher nach der vergeblichen Anstrengung erlahmen und schließlich gänzlich sistieren soll. Gegen diese Annahme spricht indessen besonders die Tatsache, daß bei dem häufigsten aller mechanischen Geburtshindernisse, der Beckenverengerung, eine missed labour in dem oben definierten Sinne nicht zur Beobachtung kommt; mehr Wahrscheinlichkeit hat die andere Erklärung für sich, daß die Ursache in den pathologischen, mit der Neubildung einhergehenden Veränderungen der Uterusmuskulatur liegt, welche die zur Erledigung des Geburtsgeschäftes notwendige Arbeitsleistung nicht zustande kommen lassen (Insuffizienz des Hohlmuskels).

Endlich ist zu erwähnen, daß schon während der Schwangerschaft spontane Uterusruptur beobachtet wurde, sowie daß relativ häufig

Komplikation mit Placenta praevia bestand; das erstere Ereignis steht mit der abnormen Brüchigkeit und Zerreißlichkeit des erkrankten Gewebes in ursächlichem Zusammenhang; das letztere ist ohne Zweifel auf die begleitenden endometritischen Vorgänge zurückzuführen und liefert eine Stütze für die Anschauung, daß akute und chronische Entzündungsprozesse der Corpusschleimhaut die Entstehung der Placenta praevia begünstigen und veranlassen.

In weit höherem Grade, als in der Gravidität, pflegt sich der verderbliche Einfluß des Karzinoms während der Geburt zu äußern. Auch hier ist die Ausdehnung der Erkrankung für den Geburtsverlauf entscheidend: so lange das Karzinom auf die infravaginalen Grenzen der Portio sich beschränkt, so daß noch gesunde und dehnungsfähige Partien neben dem Erkrankungsherd vorhanden sind, kann die Geburt spontan, ja rasch und leicht, von Anfang bis zu Ende verlaufen; Geburtshindernisse aber treten auf, sobald das Karzinom die Portio zirkulär in ihrem ganzen Umfange ergriffen, oder den Cervikalkanal in einen starren, infiltrierten, nicht mehr erweiterungsfähigen Trichter umgewandelt hat. Hier wird die Geburt teils wegen der Raumbeschränkung durch die Tumormassen, teils wegen der absoluten Unnachgiebigkeit des ergriffenen Gewebes geradezu unmöglich, und in den Fällen, in welchen nicht rechtzeitig durch den Kaiserschnitt entbunden wird, führen die unausbleiblichen Folgen der Gebärunmöglichkeit — Uterusruptur, Blutungen, Erschöpfung, septische Infektion — noch intra partum den tödlichen Ausgang herbei.

In der Mitte zwischen beiden angeführten Möglichkeiten liegen jene die Mehrzahl bildenden Fälle, in welchen zwar keine Gebärunmöglichkeit, aber doch eine mehr oder weniger beträchtliche Erschwerung der Geburtsbeendigung und damit stets eine unmittelbare Lebensgefahr für Mutter und Kind gegeben ist.

Nicht selten steht in kausalem Zusammenhang mit Karzinom der vorzeitige Blasensprung, sowie primäre und sekundäre Wehenschwäche mit ihren zahlreichen, ungünstigen Folgezuständen für den weiteren Geburtsverlauf.

Bleiben die Wehen kräftig, so wird der Durchtritt der Frucht häufig erzwungen durch tiefe Cervixrisse, welche sich weit in das pericervikale Gewebe, in die Parametrien, in die Scheide erstrecken; die ausgedehntesten Zermalmungen und Zertrümmerungen der Geburtswege sind oft unvermeidlich; auch kommt es vor, daß die Geschwulstmassen durch den ungestüm vordringenden Kindskopf zirkulär abgequetscht, abgerissen und unter heftiger Blutung vor dem Kopf geboren werden. Die hohe mütterliche Mortalitätsfrequenz (s. u.) liefert eine traurige Illustration dafür, daß die genannten schweren Störungen das Leben der Kreißenden aufs äußerste gefährden, indem diese an den Folgen der Verwundungen, an Uterusruptur, Erschöpfung, Verblutung und an septischen Prozessen zugrunde gehen kann. v. Winckel beobachtete in einem Falle als Todesursache eine ausgedehnte Luftembolie,

welche von den zahlreichen, im Karzinomgebiet gelegenen Venenöffnungen ausgegangen war. Auch die Frucht ist unter den gegebenen Verhältnissen meistens durch die bedeutende Geburtserschwerung mit ihren Folgen rettungslos verloren.

IV. Einfluß der Schwangerschaft und Geburt auf das Karzinom.

Nicht weniger bedeutungsvoll ist die Beeinflussung, welche die Schwangerschaft ihrerseits auf die karzinomatöse Erkrankung ausübt. Weit verbreitet war früher die Ansicht, daß durch die aufgetretene Schwangerschaft nicht nur keine Beschleunigung, sondern in vielen Fällen sogar ein Stillstand der Krebswucherung veranlaßt werde; wollte doch El. v. Siebold die Spontanheilung des Genitalkrebses durch die gleichzeitige Gravidität beobachtet haben! Leider hat die Erfahrung der letzten Jahre das Gegenteil erwiesen und ist daher die alte Annahme von dem günstigen Einfluß der Schwangerschaft auf das Karzinom unhaltbar geworden.

Ob der Krebs schon vor der Gravidität bestanden, oder sich erst im Verlaufe dieser entwickelt hat — Cohnstein wollte nur im letzteren Falle einen raschen Fortschritt der Erkrankung zugeben —, ist für das weitere Verhalten des Krebses irrelevant; wesentlich verschieden ist dagegen die Wachstumsgeschwindigkeit des Karzinoms, je nachdem es der harten, skirrhösen oder der weichen, medullären Form angehört: in- und außerhalb der Gravidität zeigen die skirrhösen Karzinome im allgemeinen ein langsameres, sich oft auf Monate und selbst Jahre erstreckendes Wachstum, während die Medullarkrebse sich in kurzer Zeit nach allen Richtungen hin schrankenlos ausbreiten; in der Schwangerschaft kommt aber der folgenschwere Umstand hinzu, daß die mit ihr verbundene Überfüllung des gesamten Genitalapparates mit Blut, die hochgradige und gleichmäßige Hyperämie aller Gewebspartien eine oft enorme Steigerung des Wachstums bedingt, daß aus diesem Grunde das Karzinom, besonders das medulläre, auffallend rasche Fortschritte macht, und daß hiermit meist eine rapide Verschlimmerung des Allgemeinzustandes einhergeht. Zweifel markierte in einem Falle die Grenze zwischen gesundem und krankem Gewebe mittelst einer durchgezogenen Fadenschlinge und konnte schon 14 Tage später ein Weiterschreiten des Prozesses um die Breite zweier Querfinger konstatieren. Wenn Varnier auf Grund einer wohl einzig dastehenden Beobachtung, nach welcher ein im Oktober 1897 bei einer Schwangeren konstatiertes Portiokarzinom trotz nochmaliger Gravidität erst nach vollen drei Jahren den Exitus herbeiführte, sich der Meinung Pinards anschließt, daß das Wachstum des Uteruskrebses durch Schwangerschaft nicht ungünstig beeinflußt werde, so muß demgegenüber entschieden betont werden, daß nach den übereinstimmenden Erfahrungen der meisten neueren Autoren — auch ich habe einen eklatanten hierhergehörigen Fall erlebt — eine hoch-

gradige Wachstumssteigerung des Krebses durchaus die Regel bildet; und gerade dieser Umstand ist für die Therapie von der allergrößten Bedeutung.

Daß die Geburt zu den ausgedehntesten Zerstörungen der Karzinommassen Veranlassung geben kann, wurde im vorhergehenden Abschnitt erwähnt.

Aber auch im Wochenbett ist von einem temporären Stillstand des Prozesses meist nichts zu bemerken, vielmehr schreitet in der Mehrzahl der Fälle die Verschlimmerung des Leidens unaufhaltsam fort, wie dies auch in dem ersten meiner beiden oben beschriebenen Beobachtungen der Fall war; Orthmann berichtet über eine Kranke, bei welcher intra partum mehrere erbsen- bis haselnußgroße Karzinomknoten festgestellt wurden, und schon nach zwei Monaten konnte eine hochgradige Fortwucherung des Karzinoms konstatiert werden. Nicht nur nach schweren Entbindungen, sondern auch nach spontanen, verhältnismäßig leicht verlaufenen Geburten ist die Destruktion der Gewebe und die Verjauchung der Weichteile in rascher Zunahme begriffen, so daß die Frauen, wenn sie Schwangerschaft und Geburt vielleicht glücklich überstanden haben, im Puerperium den verhängnisvollen Folgezuständen — Thrombose, Embolie, Sepsis, Pyaemie — erliegen.

Wir ersehen aus vorstehender Schilderung, daß die gegenseitige Beeinflussung von Karzinom und Schwangerschaft eine überaus mannigfache und äußerst deletäre ist: einerseits führt das Karzinom häufig zu vorzeitiger Unterbrechung der Schwangerschaft, und gibt zu schweren Komplikationen der letzteren, wie zu Placenta praevia und spontaner Uterusruptur Veranlassung; es bewirkt eine Erschwerung des Geburtsverlaufs in allen denkbaren Abstufungen bis zur absoluten Gebärunmöglichkeit. Andererseits erfährt durch den mit der Gravidität einhergehenden Blutreichtum des Genitaltraktus das Wachstum und die Ausbreitung der malignen Neubildung im Verlaufe der Schwangerschaft und des Wochenbetts eine solch intensive Steigerung, daß die Frauen über kürzer oder länger an ihrem entsetzlichen Leiden zugrunde gehen.

V. Prognose.

Die Prognose bei Schwangerschaft und Karzinom hängt von der Art des Geburtsverlaufs, dem Allgemeinzustand der Kranken und vor allem wiederum von der Ausdehnung des Krebses ab: je schwerer die Geburtsstörung, je schlimmer das Allgemeinbefinden, je vorgeschrittener die Erkrankung ist, um so sicherer und frühzeitiger sind die Unglücklichen dem Tode verfallen. Doch ist die Art des eingeschlagenen Heilverfahrens von unverkennbarem

Einfluß auf die Prognose, deren Verbesserung mit der Ausdehnung der modernen Karzinomoperationen auf das Schwangerschaftskarzinom eng verknüpft erscheint (vgl. unten).

Im allgemeinen ist die Prognose für schwangere Krebskranke von vornherein weit schlechter, als für nicht schwangere, weil Schwangerschaft und Geburt zwei höchst verderbliche Folgen mit sich bringen: die rapide Ausbreitung der Erkrankung im Verlaufe der Gravidität und das schwere Trauma während der Geburt, welches, auch abgesehen von den so häufig notwendig werdenden geburtshilflichen operativen Eingriffen, bei spontan verlaufenden Geburten durch die karzinomatöse Entartung der Gewebe besonders hochgradig wird; durch diese beiden, für das unkomplizierte Karzinom in Wegfall kommenden Momente wird nur zu oft in wenigen Tagen das Ende herbeigeführt, zum wenigsten aber die Lebensdauer auch nach überstandener Geburt um ein Beträchtliches abgekürzt, wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich ist.

Chantreuil	zählt	unter	60	schwangeren	Karzinomkranken	25,	welche während oder kurz nach der Geburt starben.
West	„	„	75	„	„	41,	
Cohnstein	„	„	126	„	„	72,	
Hermann	„	„	180	„	„	72,	
Theilhaber	„	„	162	„	„	51,	

Wir erhalten hiernach unter 603 karzinomatösen Gebärenden 261 = 43,3% intra oder post part. Verstorbene; in dieser Statistik sind die veröffentlichten Beobachtungen ohne Rücksicht auf die Intensität der karzinomatösen Erkrankung und auf die hierbei ausgeführten therapeutischen Eingriffe aneinander gereiht; ein noch höherer Mortalitätsprozentsatz würde sich ergeben, wenn nur die vorgeschrittenen Erkrankungsformen und ohne operative Therapie gebliebenen Fälle für sich zusammengestellt würden, während umgekehrt die gesonderte Betrachtung der im Anfangsstadium der Erkrankung befindlichen und operativ behandelten Fälle die Sterblichkeit geringer erscheinen lassen würde.

Wie schon erwähnt, sind als direkte Todesursachen zu verzeichnen: Erschöpfung, Verblutung, Uterusruptur, Luftembolie, septische und pyämische Erkrankungen; die Uterusruptur allein forderte unter Chantreuils 60 Fällen 6 Opfer, unter Hermanns 180 Fällen 11; unentbunden starben 19 von 126 Frauen nach Cohnstein, 13 unter 180 Frauen nach Hermann, 6 unter 162 Fällen nach Theilhaber, d. h. 8,1% aller Fälle.

Wesentlich besser sind nun die Resultate in den letzten Jahren durch die Aufstellung einheitlicher therapeutischer Grundsätze und die Einführung der Radikaloperation geworden, und es zeigt sich immer deutlicher, daß die Prognose bei Karzinom und Schwangerschaft, wie kaum in einem zweiten Falle, ganz und gar von einer rationellen Therapie abhängt. Schon eine Vergleichung der bis zum Jahre 1873 gehenden Cohnsteinschen Tabelle mit der Theilhaberschen Zusammenstellung, welche die Fälle von 1873

bis 1893 umfaßt, ergibt, daß die Sterblichkeit während und kurz nach der Geburt und Operation in den letzten 20 Jahren sich nahezu um das Doppelte verringert hat: Cohnstein berechnet 57,1 %, Theilhaber nur 31,5 % Mortalität. Von den 88 bis zum Jahre 1898 von mir zusammengestellten Fällen (vgl. 1. Aufl. dieses Handbuchs l. c.) starben in den ersten Wochen post operationem 9 Patientinnen, was einer Mortalität von nur 10,2 % entspricht; von 120 aus den letzten 8 Jahren gesammelten und hier verwertbaren Beobachtungen starben 9 Frauen, d. h. nur 7,5 %, ja die 29 nach Wertheim Radikaloperierten, welche ich seit dem Jahre 1900 in der Literatur auffinden konnte (s. Tabelle auf p. 879/880) kamen sämtlich geheilt zur Entlassung. Diese zahlenmäßig nachweisbare und konstant zunehmende Verringerung der primären Mortalität eröffnet für die Zukunft eine über Erwarten günstige Perspektive und ist wohl auch berufen, bei der Entscheidung der Frage nach dem zweckmäßigsten geburtshilflich-gynäkologischen Operationsverfahren eine wichtige Rolle zu spielen.

Aber nicht nur vorübergehende Heilungen und Besserungen, sondern auch Dauerheilungen, welche früher zu den seltensten Ausnahmen gehörten, sind neuerdings durch das geänderte therapeutische Verfahren immer häufiger erreicht worden. Dem extremen Pessimismus der französischen Kollegen, von welchen Pinard, Varnier, Bouilly, Champetier de Ribes, Commendeur u. a. den Standpunkt vertreten haben, daß die schwangere Karzinomkranke bei jeder Art der Therapie unter allen Umständen verloren und deshalb nur des ungeborenen Kindes Leben zu berücksichtigen sei, stellt die deutsche Forschung Zahlen gegenüber, welche die Unhaltbarkeit dieser Anschauung klar beweisen. Hense und Glockner haben unter Zugrundelegung einer fünfjährigen Zeit der Rezidivfreiheit die Dauerresultate der operativen Behandlung bei Karzinom und Schwangerschaft festgestellt; ersterer verzeichnet unter 41 von ihm gesammelten und verwertbaren Fällen 10 Gesundgebliebene, d. h. 24 %, letzterer von 8 Fällen der Zweifelschen Klinik zwei Gesundgebliebene, d. h. 25 % Dauerheilungen; und Gräfe berechnet nach einem allerdings schon dreijährigen rezidivfreien Zeitraum unter 79 Fällen mit 17 Gesundgebliebenen 21 % Dauerheilungen; übrigens hat auch in Frankreich Condamin auf Grund statistischer Erhebungen, welche von Gräfe bei seiner Berechnung mitberücksichtigt wurden, den Umschwung der Anschauungen eingeleitet und zum Ausdruck gebracht.

Hiernach ist allerdings die Prognose des Schwangerschaftskarzinoms zweifellos eine schlechtere, als diejenige des Collumkarzinoms überhaupt, und dieses Verhältnis wird in Anbetracht der ungünstigen Einwirkung der Gravidität auf Wachstumsgeschwindigkeit und Verbreitung des Karzinoms innerhalb und außerhalb der Uterusgrenzen auch in Zukunft kaum zu ändern sein; aber es ist doch zu berücksichtigen, daß in den angeführten Fällen von Hense, Glockner, Condamin und Gräfe die Mehrzahl mittelst der vaginalen Totalexstirpation, die erhebliche Minderzahl mittelst abdominaler Verfahren operiert wurde, und so erscheint die Hoffnung wohlbegründet, daß

die möglichst frühzeitige Diagnose des Krebses im Vereine mit unverzüglich vorgenommener abdominaler Radikaloperation (s. unten) von Jahr zu Jahr günstigere Erfolge auch in bezug auf dauernde Rezidivfreiheit (nach fünfjähriger Beobachtungsdauer) herbeiführen wird.

Das Leben der Kinder ist schon während der Schwangerschaft und viel mehr noch während der Geburt durch die zahlreichen Komplikationen stets in hohem Grade gefährdet. Eine große Zahl von Früchten wird teils durch spontanem Abort, teils infolge der im Interesse der Mutter eingeschlagenen, mit künstlicher Unterbrechung der Schwangerschaft einhergehenden, operativen Therapie vorzeitig oder frühzeitig in nicht lebensfähigem Zustande zutage befördert. Von den am Ende der Schwangerschaft geborenen Kindern wird durchschnittlich über die Hälfte tot oder sterbend geboren; auch hier hängt der Ausgang wesentlich von der Art des operativen Verfahrens ab, welches je nach der Individualität des Falles in allen möglichen Kombinationen geburtshilflicher Eingriffe mit gynäkologischen Operationen bestehen kann. Häufig ist im Verlauf der Geburt bis vor kurzem zu den zerstückelnden Operationsmethoden Zuflucht genommen worden; wo die Zangenoperation ausführbar ist, da liefert diese immer noch bessere Chancen für die Erhaltung des kindlichen Lebens, als Wendung und Extraktion. Die besten Resultate für die Frucht werden naturgemäß mit der rechtzeitigen Vornahme des ventralen Kaiserschnittes erzielt.

VI. Therapie.

Jede Behandlung des Schwangerschaftskarzinoms kann, wenn Aussicht auf Erfolg vorhanden sein soll, naturgemäß einzig und allein auf operativem Gebiet liegen, auf welchem sich gynäkologische und geburtshilfliche Eingriffe begegnen und gegenseitig ergänzen müssen.

Die Wandlungen, welche die operative Therapie auf diesem Gebiete im Laufe der Jahre durchgemacht hat, sind außerordentlich mannigfach je nach den zur Verfügung stehenden Operationsmethoden und je nach den verschiedenen Gesichtspunkten, unter welchen die Heilbarkeit des Krebses und die Bewertung des kindlichen Lebens im Verhältnis zum mütterlichen betrachtet wurde: so lange brauchbare Operationsmethoden zur Exstirpation des Karzinoms noch nicht existierten, beschränkte man sich auf rein geburtshilfliche Maßregeln, und zwar wurde zunächst die kunstgerechte Unterbrechung der Schwangerschaft (künstlicher Abort und künstliche Frühgeburt) als das einzige Mittel vorgeschlagen und angewandt, um den im weiteren Verlaufe und am Ende der Gravidität drohenden Gefahren vorzubeugen. Bald aber lehrten trübe Erfahrungen, daß durch die Schwangerschaftsunterbrechung so gut wie nichts für die Mutter gewonnen wurde, und da man dem Uteruskarzinom immer noch machtlos gegenüberstand, so trat jetzt die Rücksicht auf die ungeborene Frucht in den Vordergrund; dementsprechend suchte man im

Interesse des Kindes die Schwangerschaft bis zu ihrem normalen Ende zu erhalten, und unterließ deshalb während der Gravidität geburtshilfliche Eingriffe, begann aber zugleich, um wenigstens die lästigsten Krankheitsymptome, vor allem Blutungen und gefährliche Zersetzungsvorgänge, temporär zu beseitigen oder doch zu mildern, die Krebsherde durch Palliativoperationen, Exzision, Exkochleation, Kauterisation, infravaginale Abtragung der Portio, später supravaginale Amputation der Cervix, in Angriff zu nehmen. Andere verzichteten auf jede Behandlung während der Schwangerschaft und suchten während der Geburt, je nach der Individualität des Falles, durch unblutige und blutige Erweiterung des infiltrierten Cervikalkanals (Inzisionen), den Durchtritt der Frucht zu erleichtern oder zu ermöglichen und durch Zange, Wendung, Extraktion, Zerstückelungsoperationen, endlich auch in Agone der Mutter oder an der soeben Verstorbenen durch den klassischen Kaiserschnitt wenigstens die Frucht zu retten. Diesen Standpunkt vertrat, wie oben erwähnt, noch bis vor wenigen Jahren in erster Linie die französische Schule von Pinard Varnier u. a.

Nach der Einführung der Porroschen Kaiserschnittsmethode und nachdem die Resultate des konservativen Kaiserschnitts dank der Verbesserung und Vereinfachung seiner Technik günstigere geworden waren, wurden auch diese beiden Operationen bei Schwangerschaftskarzinomen empfohlen (Oldham, P. Müller, Zweifel u. a.) und kamen wiederholt an der Kreißenden zur Ausführung.

Ein völliger Umschwung in der Therapie vollzog sich mit den gewaltigen Fortschritten der gynäkologischen Operationstechnik, speziell der Einbürgerung der W. A. Freundschen abdominalen und der Czernyschen vaginalen Totalexstirpation in der Karzinombehandlung, und nachdem wegen der hohen primären Mortalität der ersteren durch eine Reihe von Jahren hindurch die letztere allgemein bevorzugt worden ist, scheint mir nunmehr die abdominale, durch Wertheim erweiterte Methode berufen, alle anderen Operationsverfahren definitiv aus dem Felde zu schlagen.

Für die Behandlungsweise des Schwangerschaftskarzinoms — darüber herrscht heute völlige Einigkeit — muß als erstes und wichtigstes Prinzip vorangestellt werden, daß bei vorhandener Operabilität des Krebses eine unverzüglich auszuführende Radikaloperation ohne jede Rücksichtnahme auf die Frucht absolut indiziert ist, da nur diese eine berechtigte Aussicht auf Dauerheilung ermöglicht; erst dann, wenn das Karzinom die Grenzen der Operabilität zweifellos überschritten hat, muß die Behandlung der sicher verlorenen Frau auf Palliativoperationen beschränkt werden und die Rücksicht auf das kindliche Leben für das zu wählende Verfahren ausschlaggebend sein. Die operative Therapie des Karzinoms ist also bei gleichzeitiger Schwangerschaft grundsätzlich dieselbe, wie bei Karzinom ohne Schwangerschaft: bei operablem Karzinom ist in den ersten zwei Dritteln der Gravidität von vornherein auf die Erhaltung des kindlichen Lebens zu verzichten, die operative Behandlung bezweckt lediglich die

Erhaltung des schwer gefährdeten mütterlichen Lebens und ist dementsprechend eine rein gynäkologisch-chirurgische; im letzten Drittel der Schwangerschaft ist mit der gleichfalls vorzunehmenden Radikaloperation die operative Entbindung des lebenden Kindes zu kombinieren. Bei inoperablem Karzinom dagegen, bei welchem die Mutter dem unabwendbaren Untergange entgegengeht, tritt das Interesse der Frucht in den Vordergrund und erfordert demgemäß eine vorwiegend oder rein geburtshilfliche Therapie, welche eventuell bis zum Eintritt der kindlichen Lebensfähigkeit hinausgeschoben werden soll. Während der spontan eingetretenen Geburt tritt die Komplikation beider Zustände häufig genug in solch vielgestaltigen Variationen in die Erscheinnng, daß hierdurch die Kombination der verschiedensten geburtshilflichen und gynäkologischen Eingriffe in Frage kommen kann.

Die Anerkennung und Durchführung dieser Grundsätze ermöglicht es, der Dauerheilung des Uteruskarzinoms, jener herrlichsten Aufgabe des gynäkologischen Operateurs, auch in diesen schwersten Fällen näher zu treten: zur Erreichung des vorgesetzten Zieles sind jedoch sehr verschiedene Wege versucht und beschritten worden: sowohl beim operablen, als auch beim inoperablen Karzinom kommt es für die Wahl des Operationsverfahrens zunächst darauf an, ob die Kranke im Verlaufe der Schwangerschaft oder erst während der Geburt die Hilfe des Arztes in Anspruch nimmt; außerdem ist während der Gravidität die Frage nach der Lebensfähigkeit der Frucht von gewisser Bedeutung, während die Größe des Uterus in den verschiedenen Schwangerschaftsmonaten auch bei Bevorzugung der vaginalen Operationsverfahren eine untergeordnete Rolle spielt.

1. Behandlung des operablen Karzinoms.

a) Die Therapie des operablen Karzinoms in der Schwangerschaft.

Vom ersten bis zum letzten Schwangerschaftsmonat kommt, wie schon hervorgehoben, nach den oben dargelegten Grundsätzen einzig und allein die sofort vorzunehmende radikale Ausrottung der inneren Genitalien in möglichst großer Ausdehnung in Betracht und es kann sich nur um die Frage handeln, auf welchem Wege dieses Ziel am sichersten und gefahrlosesten zu erreichen ist; verschiedene Möglichkeiten sind hier in Erwägung zu ziehen.

Sowohl die früher für die ersten Schwangerschaftsmonate empfohlene und zur Anwendung gekommene kunstgerechte Einleitung des Abortus mit früher oder später folgender Totalexstirpation im Wochenbett, als auch das früher geübte abwartende Verhalten, bis eine lebensfähige Frucht durch künstliche Frühgeburt erzielt werden konnte, um dann erst später im Wochenbett zur Totalexstirpation zu schreiten, läßt die modernen, auf operativem Gebiete erzielten Fortschritte unberücksichtigt und wird heute mit Recht

allgemein verworfen; auch für die letzten Schwangerschaftsmonate ist die künstliche Frühgeburt mit später im Puerperium folgender Totalexstirpation in Vorschlag gebracht worden; Merttens hat bei einer 45jährigen Zehntgebärenden im neunten Monat der Schwangerschaft bei einem auf die hintere Lippe lokalisierten Portiokarzinom durch die Vornahme der künstlichen Frühgeburt ein lebendes Kind erzielt und acht Tage später die vaginale Totalexstirpation ausgeführt. Auch in den hierfür geeignet erscheinenden Fällen halte ich dieses Verfahren nicht nur wegen der bei Collumkarzinom mit der natürlichen Geburt stets verbundenen Gefahr schwerer Verletzungen und Infektion der Geburtswege, sondern auch aus dem Grunde für nicht empfehlenswert, weil der mit dem zweizeitigen Operieren notwendig verbundene Zeitverlust für die Kranke um so leichter verhängnisvoll werden kann, als ein rapides Wachstum des karzinomatösen Prozesses im Puerperium zweifellos die Regel bildet und so in wenigen Tagen das Karzinom inoperabel und inkurabel werden kann.

Die ohne jeden Aufschub zur Ausführung kommende Totalexstirpation des Uterus hat dem angeführten Operationsverfahren den Rang abgelaufen, weil sie unter den gegebenen Verhältnissen keinen erheblicheren technischen Schwierigkeiten begegnet, und nicht nur mit geringeren augenblicklichen Gefahren verbunden ist, sondern auch mit weit größerer Wahrscheinlichkeit Rezidiven vorbeugt, als jene Methoden.

Die mit der Therapie des Schwangerschaftskarzinoms sich beschäftigenden Autoren haben sich in den vergangenen Jahren mehr und mehr auf die prinzipielle Bevorzugung der vaginalen Totalexstirpation des graviden Uterus geeinigt, nachdem die gegen letztere zunächst geltend gemachten Bedenken durch die praktischen Erfahrungen zahlreicher Gynäkologen hinfällig geworden waren; es hat sich mit Sicherheit herausgestellt, daß der gravide Uterus sich in technischer Beziehung sogar einfacher und müheloser aus seiner Verbindung mit der Umgebung und den Nachbarorganen ausschälen und exstirpieren läßt, als der nicht gravide Uterus, da infolge der hochgradigen Auflockerung und serösen Durchtränkung der hyperämisierten Gewebe die Befestigungen des Uterus mobiler geworden sind, das Organ deshalb ohne stärkere Zerrung von unten gut zugänglich und sichtbar gemacht werden kann, und daß die hierbei zutage tretende Blutung verhältnismäßig leicht zu beherrschen ist.

Aber auch die stetig zunehmende Vergrößerung des graviden Uterus bereitet wenigstens bis zum Anfang des vierten Monats der vaginalen Durchführung der Operation kein ernstliches Hindernis, erst von der Mitte des vierten Monats ab läßt sich eine absolute Grenze der vaginalen Operationsmöglichkeit nicht mehr feststellen, da bei der nunmehr erreichten Größe des Uterus auch die Raumverhältnisse des Vaginalrohrs eine wichtige Rolle spielen: Die weiten und dehnbaren Genitalien von Mehrgebärenden ermöglichen auch noch bis zum Ende des vierten Monats die Entwicklung des nicht verkleinerten Organs, wie die Fälle von Kaltenbach, Hofmeier, Olshausen, v. d. May, Zinke u. a.

beweisen, während diese bei den engen und weniger nachgiebigen Weichteilen einer Nullipara wenn auch durchführbar sein (Olshausen), so doch häufiger auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen kann. Zinke, van der May und Olshausen gelang es bei Mehrgebärenden die Totalexstirpation sogar noch im sechsten Monat der Schwangerschaft zu bewerkstelligen.

In jenen Fällen, in welchen die Größe des Uterus Schwierigkeiten für die vaginale Entfernung verursacht, kann entweder durch einfaches Ablassen des Fruchtwassers mittelst Eihautstichs die wünschenswerte Verkleinerung herbeigeführt werden, ein Verfahren, welches den gleichfalls für solche Situationen empfohlenen tiefen Scheiden-Damminzisionen vorzuziehen sein dürfte, oder aber es ist, wenn diese teilweise Verkleinerung nicht genügt, die Hysterotomia vaginalis anterior (Dührßen-Bumm) mit gänzlicher Entleerung des Organs der Totalexstirpation voranzuschicken.

Für die drei letzten Schwangerschaftsmonate, in welchen die Frucht lebensfähig geworden ist, und es sich demzufolge nicht allein um die radikale Heilung der Mutter, sondern auch um die Erhaltung des Kindeslebens handelt, hat uns Dührßen den Weg gezeigt, auf welchem dieses doppelte Ziel auch von der Scheide aus erreicht werden kann: es ist der von ihm ersonnene und trotz aller gegen die Operation geführten Kämpfe siegreich verfochtene „vaginale Kaiserschnitt“, um dessen Einbürgerung sich Dührßen bleibende Verdienste erworben hat. Die in der 1. Auflage dieses Handbuchs (1899) gegen die Dührßensche Operation angeführten Bedenken sind durch die vielfachen Erfahrungen der letzten Jahre definitiv beseitigt worden; bezüglich der Operationstechnik und deren Einzelheiten, deren Besprechung hier nicht am Platze ist, verweise ich auf Dührßens monographische Darstellung in v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe (Bd. III, Abt. 1, S. 575—668).

Dem Anhänger der vaginalen Operationsmethoden stehen somit je nach der Schwangerschaftszeit, in welcher die Kranke zur Behandlung kommt, zur Verfügung:

1. im ersten Drittel der Gravidität die vaginale Totalexstirpation des graviden Uterus, ohne vorherige Entleerung: Zu den bis Ende 1898 von mir aus der Literatur gesammelten 29 Fällen — vergl. Tabelle 1 in Bd. III, Abt. 2, S. 506—511, 1. Aufl. dieses Handbuchs — kommen noch weitere 9 verwertbare Beobachtungen von Orthmann, Schröder, Condamin, Doktor, Nijhoff, Wagner-Benkieser, Glockner-Zweifel) hinzu; alle 38 Mütter konnten primär geheilt entlassen werden;

2. im zweiten Drittel der Gravidität die vaginale Totalexstirpation nach vorausgegangener Entleerung des Uterus, wobei die letzteren teils nur durch Blasenstich, teils auch durch die Extraktion der Frucht nach vorausgegangener unblutiger oder blutiger Erweiterung der Cervix erfolgte. Die fünf auf meiner Tabelle 2, C (l. c. S. 516) zusammengestellten Fälle kann ich um 10 weitere (von Delanglade, Condamin, Nagel,

Schröder, Csiky, Winter, Ludwig, v. Erlach) vermehren; alle 15 Mütter sind primär geheilt;

3. im letzten Drittel der Gravidität die vaginale Totalexstirpation nach vorausgegangenem vaginalem Kaiserschnitt; Dührßen hat bis zum Jahre 1906 eine Liste von 46 hierher gehörigen Fällen mit fünf Todesfällen aufgestellt (s. v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe Bd. III, Teil 1, S. 658—660); mit sechs weiteren aus den letzten zwei Jahren gesammelten Fällen (von Wilson, Nagel, Seitz, Büttner, Graefe) erhalten wir 52 Beobachtungen mit fünf Todesfällen (ohne jeden Abzug).

Im ganzen ist also die vaginale Totalexstirpation bei Schwangerschaftskarzinom in 105 mir bekannt gewordenen Fällen mit fünf Todesfällen zur Ausführung gekommen, was in Anbetracht der durch die Komplikation bedingten äußerst ungünstigen Umstände wohl als ein sehr gutes Ergebnis bezeichnet werden darf. Dagegen läßt das Resultat für die Kinder beim vaginalen Kaiserschnitt doch sehr zu wünschen übrig; von 24 in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten bei lebender und lebensfähiger Frucht zur Ausführung gekommenen Operationen sind 7 (= 29%) in oder ganz kurz nach der Geburt gestorben; und der vaginalen Totalexstirpation haftet als schwerwiegender Nachteil die Unmöglichkeit an, das periuterine, besonders das parametrane, Beckenbindegewebe in erforderlicher Ausdehnung mit zu entfernen, vergrößerte karzinomatöse Drüsen auszuräumen und eventuell regionäre Metastasen im Netz und in den Mesenterien des Darmes etc. zu erkennen und zu exstirpieren.

In letzterer Beziehung haben wir in Tübingen (Döderlein) einen sehr instruktiven Fall erlebt, in welchem bei der Ausführung der abdominalen Radikaloperation wegen Corpuskarzinom im Netz eine walnußgroße isolierte Karzinommetastase entdeckt und mit leichter Mühe exstirpiert wurde; Patientin ist seit 2 Jahren bis jetzt rezidivfrei geblieben, wäre aber wohl sicher längst an Rezidiv gestorben, wenn die vaginale Totalexstirpation vorgenommen worden wäre: in einem anderen in Rostock operierten Falle von Cervixkarzinom habe ich bei der Wertheimschen Operation aus dem rechten Gefäßdreieck eine kastaniengroße, nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung durch und durch karzinomatöse und teilweise in eitrigen Zerfall begriffene Drüse exstirpiert. Jeder, der die Karzinome abdominal operiert, wird solche Fälle erleben, in welchen die vaginale Totalexstirpation unbedingt versagt hätte.

Diesen Übelständen vermag nun der neuerdings wieder aufgegriffene abdominale Weg im wesentlichen abzuhelfen. Für das zweite und dritte Drittel der Schwangerschaft hat schon vor der Einbürgerung der vaginalen Methoden eine Reihe von Operateuren die abdominalen Verfahren bevorzugt, und zwar besitzen wir zurzeit auch hier drei verschiedene Methoden: Die kombinierte Totalexstirpation, die Freundsche Totalexstirpation und die moderne erweiterte Radikaloperation nach Wertheim; diesen ventralen Operationen ist naturgemäß bei lebensfähiger Frucht die Entbindung durch die Sectio caesarea unmittelbar vorauszuschicken, während es in früheren Schwangerschaftsmonaten dem Operateur überlassen bleiben kann, ob der Uterus mit oder ohne vorhergehende Entleerung exstirpiert wird.

1. Die kombinierte (abdomino-vaginale oder vagino-abdominale) Methode der Totalexstirpation wurde von Zweifel, Stocker, Fehling, Her-

nandez, Sanderson, Fortain in der Weise vorgenommen, daß zuerst die supravaginale Amputation des Uterus und dann die vaginale Exstirpation des karzinomatösen Collum erfolgte; umgekehrt löste v. Ott, Goebel, Werth und Kerr zuerst die Cervix per vaginam aus und schloß die abdominale Exstirpation des Uterus an. Auch der klassische Kaiserschnitt mit nachfolgender vaginaler Totalexstirpation ist vorgeschlagen worden (Olshausen).

2. Die abdominale Totalexstirpation nach Freund wurde in 21 Fällen ausgeführt von Spencer Wells, Fritsch, Mackenrodt, Döderlein, Cittadini, H. C. Coë, Delanglade, Legueu, Oliver, Fochier et Commandeur, Boyd, Freund, Becking, Cholmogorow, Russel, Jödike.

3. Eine Errungenschaft der Neuzeit ist die erweiterte Freundsche Totalexstirpation, die „Wertheimsche Radikaloperation", welche wir Wertheim verdanken; sie stellt eine in allen ihren Phasen technisch klare Operation dar, kommt von allen in Betracht zu ziehenden Operationsmethoden sicherlich der idealen Aufgabe, alles Kranke mitzuentfernen und allseitig im Gesunden zu exstirpieren, am nächsten und gewährt hierdurch die günstigsten Chancen für die angestrebte Dauerheilung; außerdem liefert sie in den letzten Schwangerschaftsmonaten eine weit sicherere Garantie für das Leben des Kindes, als alle vaginalen Entbindungsmethoden.

Die Vorteile der Operation sind in ihren Einzelheiten im vorhergehenden Abschnitt (Radikalbehandlung der Uteruskarzinome) eingehend geschildert, weshalb ich, um Wiederholungen zu vermeiden, hierauf verweise; sie sind für jeden, der sie aus eigener Erfahrung kennen gelernt hat — ich selbst habe seinerzeit bei ca. 50 von Döderlein (Tübingen) ausgeführten Operationen assistiert und habe seit Oktober 1906 in Rostock die Operation bis jetzt 21 mal ausgeführt — so sehr in die Augen springend, daß es außerordentlich nahe liegt, die Wertheimschen operativen Grundsätze auch auf das Schwangerschaftskarzinom auszudehnen. Und in der Tat, die Durchsicht der jüngsten Literatur ergibt eine von Jahr zu Jahr zu verfolgende Zunahme ihrer Ausführung auch bei Schwangerschaftskarzinom, und die eigenen und fremden Erfahrungen haben die Überzeugung in mir gefestigt, daß diese in Zukunft alle anderen, insbesondere die vaginalen Operationsverfahren nicht nur für die letzten Monate, sondern für die ganze Zeit der Schwangerschaft verdrängen wird; wie in der operativen Behandlung des Karzinoms außerhalb der Gravidität, so wird sich auch in derjenigen des Schwangerschaftskrebses ein völliger Umschwung der Anschauungen in diesem Sinne vollziehen; so haben sich außer Wertheim in den letzten Jahren für diesen Standpunkt Döderlein, Winter, Orthmann, Kermauer und Laméris, Trotta, v. Franqué, Schauta, Pollosson, Veit, Bumm u. a. ausgesprochen; nur wenige Autoren bevorzugen auch heute noch den vaginalen Weg, wie Fehling[1]), der die Frage offen läßt, ob in Zukunft nur noch der abdominale Weg eingeschlagen werden soll.

[1]) Die operative Geburtshilfe der Praxis und Klinik. 1908. p. 137—139.

Die erste Wertheimsche Radikaloperation in der Schwangerschaft ist von Micholitsch am 7. September 1900 ausgeführt worden und seither sind in der Literatur 29 Fälle, teils mit, teils ohne vorhergegangenen Kaiserschnitt zwischen dem 1. und 10. Schwangerschaftsmonat ohne Todesfall niedergelegt (s. Tabelle auf S. 879/880).

b) Die Therapie des operablen Karzinoms in der Geburt.

Wenn bei operablem Karzinom und lebensfähiger Frucht die Wehentätigkeit sich eingestellt hat, so sind wiederum verschiedene Möglichkeiten des operativen Vorgehens vorhanden. Zunächst liegt es nahe, die spontane Beendigung der Geburt durch die erkrankten Geburtswege hindurch abzuwarten, beziehungsweise diese durch zweckentsprechende geburtshiflich-operative Hilfeleistungen herbeizuführen. Ein spontaner Verlauf der Geburt kann dann in Aussicht genommen werden, wenn die Erkrankung sich noch in ihrem Anfangsstadium befindet, wenn der Karzinomherd noch auf die Portio lokalisiert ist, und insbesondere, wenn die karzinomatöse Infiltration noch nicht die ganze Portio zirkulär ergriffen, sondern eine größere Zone des Muttermundsrandes freigelassen hat; auf Kosten dieses noch gesunden, erweiterungsfähigen Anteils vermag alsdann unter beträchtlicher Wandverdünnung eine so starke Dehnung zustande zu kommen, daß die Öffnung auch für eine ausgetragene Frucht passierbar wird. Es kann nun, unter Umständen mit völliger Abquetschung der Karzinommassen durch den vordrängenden Kopf, die Geburt spontan vor sich gehen, oder aber kann die Kreißende nach vorhergegangener Abtragung entfernbarer Karzinommassen mit Schere oder Thermokauter durch Zange, Wendung, Extraktion von einer lebenden Frucht, eventuell unter Zuhilfenahme von Inzisionen, entbunden werden; ist die Frucht abgestorben, so besitzen wir in ihrer Verkleinerung durch die Perforation und die andern zerstückelnden Operationen das geeignetste Mittel, um die Geburt auf eine für die Mutter möglichst schonende Weise zu beendigen.

Indessen bringt die spontane oder künstliche Entbindung durch die karzinomatösen Geburtswege hindurch für Mutter und Kind erfahrungsgemäß schwere Gefahren; sie bestehen für die erstere in Läsionen und ausgedehnten Zertrümmerungen der Weichteile, in profusen Blutungen und in rapider Wundinfektion; durch die Schwierigkeiten des Geburtsverlaufs, welche eine beträchtliche Geburtsverlängerung und die Notwendigkeit entbindender Operationen bedingen, geht sehr häufig das Kind zugrunde.

Ferner ist auf die Möglichkeit einer natürlichen Geburt nur in verhältnismäßig seltenen Fällen (Anfangsstadien und isolierte Karzinomknoten) zu rechnen, während häufiger wegen der Ausdehnung des Krebses eine Spontangeburt von vornherein ausgeschlossen erscheint.

Endlich gebietet das Interesse der Mutter dringend, daß die Radikaloperation nicht etwa auf eine spätere Zeit des Wochenbetts aufgeschoben wird,

wie das früher mehrfach empfohlen und ausgeführt wurde, sondern daß diese an die erfolgte Beendigung der Geburt unverzüglich angeschlossen werden muß; v. Franqué hat darauf aufmerksam gemacht, daß das im Wochenbett meist sehr beschleunigte Wachstum des Karzinoms mit rasch folgender Inkurabilität zum Teil vielleicht auf einer durch die natürlichen Geburtsvorgänge (Druckverhältnisse) bedingten mikroskopischen Aussaat von Karzinomkeimen in die Tiefe der mütterlichen Gewebe beruht.

Unter diesen Umständen und in Anbetracht des weiteren Umstandes, daß uns heutzutage brauchbare, Mutter und Kind zugleich berücksichtigende radikale Operationsmethoden zur Verfügung stehen, vertrete ich in konsequenter Verfolgung der für die Schwangerschaftsbehandlung des Karzinoms dargelegten allgemeinen Gesichtspunkte den auch von v. Franqué u. a. eingenommenen Standpunkt, daß diese auch auf die karzinomatöse Kreißende ausgedehnt werden müssen; als zweckmäßigstes Verfahren muß ich auch hier grundsätzlich die zu jeder Phase der Geburt — je früher, um so besser! — ausführbare Verbindung von operativer Schnellentwickelung des Kindes mit der Radikaloperation bezeichnen: mit dem Dührßenschen vaginalen Kaiserschnitt nebst vaginaler Totalexstirpation tritt der ventrale Kaiserschnitt mit Wertheimscher Radikaloperation in engste Konkurrenz.

Was das erstere Verfahren betrifft, so ist die früher gehegte Befürchtung, daß der frisch entbundene Uterus für die vaginale Entfernung zu voluminös sei, durch die Erfahrungen der letzten Jahre endgültig widerlegt; Neugebauer, Chrobak, Dührßen, Fritsch, Döderlein, Winter, Jahreiß, Seiffert, Jordan u. a. haben aus verschiedenen Veranlassungen den frisch puerperalen Uterus ohne Schwierigkeit per vaginam exstirpiert. Ermöglicht und erleichtert wird die Operation trotz der Größe des Uterus dadurch, daß sich dieser vermöge seiner größeren Beweglichkeit, Weichheit und Kompressibilität unter entsprechender Verschmälerung stark in die Länge und bis vor die Vulva herabziehen läßt.

Aber die abdominale Radikaloperation wird durch die mit Schwangerschaft und Geburt einhergehenden anatomischen Veränderungen gleichfalls, wie wir uns in den oben erwähnten eigenen Fällen überzeugen konnten, geradezu erleichtert, und die größere Aussicht auf Dauerheilung, sowie die zweifellos geringere Gefährdung des Kindes bei fehlendem „Geburtstrauma" liefert doch für Mutter und Kind entschieden eine günstigere Prognose, als die vaginale Operation.

Ich glaube daher, daß aus diesen Gründen die Wertheimsche Radikaloperation mit ihren von Jahr zu Jahr sich bessernden primären Resultaten vor allen anderen Operationsmethoden den Vorzug verdient und in Zukunft als das für Schwangerschaft und für Geburt grundsätzlich zu bevorzugende einheitliche Verfahren sich allgemeine Anerkennung verschaffen wird.

Die Tabelle enthält 29, seit dem Jahre 1900 bekannt gewordene Fälle von Wertheimscher Radikaloperation bei Schwangerschaftskarzinom und ergibt, daß die Operation sowohl in der ersten, als auch in der zweiten

Tabelle

über 29 Fälle von erweiterter Wertheimscher Radikaloperation bei Schwangerschaftskarzinom.

Nr.	Autor	Alter (Jahre)	? para	Sitz des Karzinoms	Schwanger-schaftsmonat	Primäres Resultat für die Mutter	Kind	Quellenverzeichnis
				a) Mit Kaiserschnitt.				
1	Micholitsch (Operat. am 7. Sept. 1900)	41	X	Portio (lab. ant.)	VIII.	geheilt entlassen	lebend	Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 3. p. 77.
2	Küstner	37	IX	Cervix	IX.	„ (mit Blasenscheidenfistel)	lebend geb. 1 Std. p. op. gest. an intrakraniellem Hämatom	Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 37. p. 1025.
3	Reifferscheid	39	V	Portio-vagina	X.	„	lebend	Deutsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 21. p. 812.
4	Liepmann	?	?	Portio	X.	„	„	Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1907, Bd. LIX. H. 2. p. 362.
5	Trotta	28	III	Portio (lab. post.)	X.	„	„	Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 48. p. 1517.
6	Sarwey	35	III	Cervix-portio	X.	„	„	S. p. 856 dies. Bandes.
7	J. Veit	32	VI	Cervix	IX.	„	„	A. Lehmann, Dissertat. Halle a. S. 1908. Fall 1.
8	Derselbe	36	VIII	Cervix	VIII.	„	?	Derselbe. Fall 3.
9	Derselbe	36	XII	Cervix	X.	„	lebend	Derselbe. Fall 6.
10	Derselbe	28	X	Portio-cervix	X.	„	„	Derselbe. Fall 7.
11	Döderlein	36	Op.	Portio	VIII.	„	„	Auszug aus der freundlichst überlassenen, noch nicht veröffentlichten Krankengeschichte (Tübingen).
12	Derselbe	42	VII	Cervix	VI.	„	lebend (nicht lebensfähig)	Ebenso.
13	Cramer	32	VI	Portio (lab. ant.)	IX.	geheilt entlassen	lebt	Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilk. zu Bonn. Sitz. v. 21. Okt. 1907.

Nr.	Autor	Alter (Jahre)	? para	Sitz des Karzinoms	Schwanger-schaftsmonat	Primäres Resultat für die Mutter	Kind	Quellenverzeichnis
				b) Ohne Kaiserschnitt.				
14	Döderlein	40	XI	Portio	VI.	geheilt entlassen	—	Auszug aus der freundlichst überlassenen, noch nicht veröffentlichten Krankengeschichte (Tübingen).
15	Derselbe	42	XI	Portio-vagina	III.	„	—	Ebenso.
16	Derselbe	43	XIII	Portio	III.	„	—	Ebenso.
17	Derselbe	42	XVIII	Portio	V.	„	—	Ebenso.
18	Derselbe	43	XII	Portio	V.	„	—	Ebenso.
19	Pollosson	34	V	Cervix	IV.	„	—	Annal. de gyn. 1905. p. 479. Frommels Jahresber. 1905. p. 689.
20	v. Franqué	?	?	Portio	VI.	„	—	Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 5. p. 157.
21	Wertheim	?	?	Portio (lab. ant.)	VI.	„	—	Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 5. p. 158 u. 159.
22	Derselbe	?	?	Portio	II.	„	—	Ebenda.
23	Derselbe	?	?	Portio (lab. post.)	I.	„	—	Ebenda.
24	Derselbe	?	?	?	III.	„	—	Ebenda.
25	Derselbe	?	?	Portio (lab. post.)	IV.	„	—	Ebenda.
26	Sarwey	32	VII	Portio	II.	„	—	S. p. 856 dies. Bandes.
27	J. Veit	38	VII	Cervix	III. (?) (abort. inkomplett)	„	—	A. Lehmann, Dissertat. Halle a. S. 1908. Fall 2.
28	Derselbe	37	XIII	Cervix	V.	„	—	Derselbe. Fall 4.
29	Derselbe	38	VII	Cervix	Anfang	„ (mit Blasenscheidenfist.)	—	Derselbe. Fall. 5.

Hälfte der Schwangerschaft bei Collumkarzinomkranken zwischen dem 28. und 43. Lebensjahre, bei Erst-, Mehr- und Vielgebärenden zur Ausführung kam, und daß alle Mütter primär geheilt (2 mit Blasenscheidenfistel) entlassen werden konnten; von den 11 in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten durch

Kaiserschnitt entwickelten Kindern kamen alle lebend zur Welt, eines von diesen starb eine Stunde nach der Operation auffallenderweise an intrakraniellem Bluterguß (Sektionsergebnis, Küstner). Leider kann vorerst über die Dauerresultate noch nichts Bestimmtes ausgesagt werden, da die hierzu notwendigen Angaben über Nachuntersuchungen bei der ohnehin noch kleinen Serie zum Teil fehlen und außerdem für die Mehrzahl der Fälle der seit der Operation verstrichene Zeitraum für die Gewinnung eines sicheren Urteils noch viel zu kurz ist.

2. Behandlung des inoperablen Karzinoms.

a) Die Therapie des inoperablen Karzinoms in der Schwangerschaft.

Wenn das Karzinom die Grenzen der Gebärmutter sehr erheblich überschritten und in größerer Ausdehnung auf die Umgebung, insbesondere auf Harnapparat, untere Darmabschnitte, Beckenbindegewebe, Lymphdrüsen- und Lymphgefäßapparat, übergegriffen hat, wenn das kleine Becken mehr oder weniger mit Karzinomknollen ausgefüllt erscheint, so ist auch von der Wertheimschen Operation, selbst wenn sie an sich noch ausführbar wäre, keine Heilung mehr zu erhoffen, das Karzinom ist durch die schrankenlose Ausbreitung auf die Nachbargebiete inoperabel oder wenigstens inkurabel geworden.

Jetzt tritt die Rücksicht auf die Erhaltung des kindlichen Lebens in den Vordergrund, und es ist demgemäß von seiten des Arztes, insbesondere in den ersten zwei Dritteln der Schwangerschaft, ein durchaus exspektatives Verhalten geboten, um die bestehende Gravidität, wenn irgend möglich, bis zu ihrem normalen Ende zu erhalten.

Die Therapie hat sich daher während der Schwangerschaft unter den gegebenen Umständen auf die symptomatische Behandlung der Krebserscheinungen zu beschränken, und vor allem Blutungen und jauchige Ausflüsse durch desinfizierende und desodorisierende Vaginalausspülungen und vorsichtige Jodoformgazetamponade zu bekämpfen, während gegen die etwa bestehenden Karzinomschmerzen die Darreichung von Narkoticis auch in der Gravidität gestattet ist. Palliativoperationen, wie Exkochleation, Kauterisation, Exzision, infravaginale Portioamputation, supravaginale Amputation der Cervix, sind während des Bestehens einer Schwangerschaft für gewöhnlich zu unterlassen, weil diese einerseits zur vorzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft Veranlassung geben können, und weil andererseits gar keine Aussicht vorhanden ist, durch die genannten Eingriffe das Weiterumsichgreifen des Prozesses zu verhindern; in wenigen Wochen ist in der Regel die Neubildung wieder nachgewuchert.

Von nicht zu unterschätzendem Werte für Mutter und Kind ist neben der lokalen symptomatischen Behandlung die Kräftigung des Allgemeinbefindens durch diätetische und andere Verhaltungsmaßregeln, um auch auf

diese Weise den kranken Körper gegen die bevorstehenden Gefahren der Geburt möglichst widerstandsfähig zu machen.

Es ist wohl selbstverständlich, daß in solchen Fällen, in welchen der Arzt der schon allzuweit vorgeschrittenen Erkrankung machtlos gegenübersteht, der Mutter die Hoffnungslosigkeit ihres eigenen Zustandes verschwiegen, ein lebendes Kind dagegen in Aussicht gestellt werden soll, daß der Arzt aber die Verpflichtung hat, dem Manne oder den nächsten Angehörigen den ganzen unabwendbaren Ernst der Sachlage wahrheitsgemäß auseinanderzusetzen.

Sollte die Schwangere in der zweiten Hälfte der Gravidität, also mit lebensfähig gewordener Frucht, bevor noch Wehen aufgetreten sind, ihrem Leiden erliegen, so ist sofort nach erfolgtem Tode der Mutter zur Rettung des Kindes der Kaiserschnitt auszuführen, zu welchem unter diesen Verhältnissen in der Regel die nötigen Vorbereitungen schon vorher getroffen werden können.

b) Die Therapie des inoperablen Karzinoms in der Geburt.

Hat bei inoperablem Krebs die Schwangerschaft ihr Ende erreicht, so ist auch bei zunächst guter Wehentätigkeit auf die spontane Beendigung der Geburt durch die erkrankten Geburtswege um so weniger zu hoffen, je höher und zirkulärer die Karzinommassen, welche die Cervix mit ihrem pericervikalen Gewebe in einen starren, nicht erweiterungsfähigen Kanal umwandeln, nach oben gewuchert sind.

In Einzelfällen kann wohl durch tiefe Cervixinzisionen oder durch Extraktion mit der Zange die Geburt eines lebenden Kindes ermöglicht werden; bei abgestorbener Frucht würde die Perforation in ihr Recht treten; die Wendung mit folgender Extraktion ist wegen der größeren Gefährdung des Kindes am besten ganz zu vermeiden. Vor der Ausführung geburtshilflicher Operationen sind zur Verminderung der Infektionsgefahr die Karzinommassen mit Schere, Messer oder Thermokauter gründlich zu entfernen, zu verschorfen und mit desinfizierenden Injektionen die Geburtswege ausgiebig von den infektiösen Massen zu befreien.

Meist jedoch wird bei der Ausdehnung inoperabler Karzinome keine Aussicht auf Gebärfähigkeit mehr vorhanden sein und man wird daher von vornherein auf ein zuwartendes Verhalten und auf die erwähnten geburtshilflichen Eingriffe verzichten müssen.

Ferner ist ohne weiteres klar, daß das Leben des Kindes durch die mühselige spontane oder künstliche per vias naturales zustande gekommene Beendigung der Geburt in weit höherem Grade gefährdet wird, als durch die für die Frucht geradezu lebenssichere abdominale Sectio caesarea. Deshalb empfiehlt es sich, prinzipiell der letzteren vor anderen gefahrdrohenden und im Erfolge unsicheren Möglichkeiten den Vorzug zu geben und zur Ausschaltung der gefährlichsten Infektionsquelle im Wochenbett die supravaginale Amputation anzuschließen. Fehling glaubt auf Grund eines glücklich ver-

laufenen Falles durch die Hegarsche extraperitoneale Stumpfbehandlung der puerperalen Infektionsgefahr noch am nachdrücklichsten vorbeugen zu können; doch verlor Jahreiß eine so behandelte Kranke am vierten Tage post operationem an septischer Peritonitis. Ich halte es unbedingt für zweckmäßiger, den zunächst für sich vernähten Stumpf nach dem Vorschlage Olshausens zu versenken und nun über Stumpf und Parametrien die Bauchhöhle durch eine sehr exakte, eventuell durch Etagennähte zu erzielende lineäre Vereinigung des Peritoneum von den gesetzten Operationswunden und den nicht mehr entfernbaren Karzinommassen abzuschließen (Peritonisierung des Operationsgebiets), wie ich dies in dem auf p. 856 geschilderten Falle, ebenso wie prinzipiell bei allen Laparotomien, mit bestem Erfolge getan habe.

Auch vor der Ausführung des Kaiserschnittes ist als Voroperation zur Vermeidung septischer Infektion die Exkochleation und Kauterisation zerfallener Karzinommassen empfohlen worden; es erscheint jedoch fraglich, ob hierdurch im allgemeinen nicht mehr geschadet, als genützt wird. Jedenfalls kann auf eine tatsächliche Ausschaltung der Infektionsquellen kaum gerechnet, dagegen unter Umständen eine Inokulation septischen Materials in das benachbarte Gewebe veranlaßt werden, und in einem sehr bemerkenswerten Falle v. Franqués führte die von ihm begonnene Abtragung der Karzinommassen mit dem scharfen Löffel eine so profuse und unstillbare Blutung herbei, daß nicht nur die Mutter sich verblutete, sondern auch das Kind durch den rasch ausgeführten Kaiserschnitt nicht mehr gerettet werden konnte; man wird v. Franqué zustimmen müssen, daß in denjenigen Fällen, in welchen bei vorgeschrittenem Karzinom der Kaiserschnitt ausgeführt werden soll, auf die vorherige Auslöffelung des Krebses besser verzichtet wird.

Sollte in besonderen Ausnahmefällen an Stelle der Porroschen Operation der konservative Kaiserschnitt treten müssen — von 34 so Entbundenen sind 20 in den ersten Wochen post operationem gestorben —, so würde hier die vielversprechende, von Frank inaugurierte „extraperitoneale Methode“ des Kaiserschnittes mit Vorteil in Anwendung gebracht werden können.

So hat die Therapie des Schwangerschaftskrebses auch im Laufe der letzten Jahre wieder unverkennbare Fortschritte aufzuweisen, und es ergeben sich aus den vorstehenden Erörterungen, kurz zusammengefaßt, folgende Grundsätze für die Behandlung des Karzinoms in Schwangerschaft und Geburt:

1. Die vaginalen Entbindungs- und Operationsmethoden sind sowohl bei operablem, als bei inoperabel gewordenem Uteruskarzinom in Schwangerschaft und Geburt grundsätzlich zu vermeiden, an ihre Stelle treten die abdominalen Verfahren.

2. Bei **operablem** Karzinom stellt zu jeder Zeit der Schwangerschaft und Geburt die unverzüglich vorzunehmende **abdominale** erweiterte Totalexstirpation — **Wertheimsche Radikaloperation** — im Interesse der kranken Mutter das rationellste Verfahren dar, weil dieses die weitgehendste Ausrottung des Karzinoms

(Exstirpation im Gesunden) am besten ermöglicht und darum die günstigsten Chancen für die Dauerheilung darbietet; in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten und am Ende der Gravidität, sowie im Verlaufe der Geburt ist der Operation bei lebender und lebensfähiger Frucht der ventrale Kaiserschnitt vorauszuschicken, durch welchen das Leben des Kindes am sichersten garantiert wird.

3. Bei **inoperablem** Karzinom ist während der Schwangerschaft im Interesse des Kindes ein rein exspektativ-symptomatisches Verhalten bis zum normalen Ende der Gravidität oder wenigstens bis zum Eintritt der Lebensfähigkeit der Frucht durchaus angezeigt; alsdann ist das Kind durch die Vornahme des **abdominalen Kaiserschnitts** zu retten und letzterem die **supravaginale Amputation** mit exakter Peritonisierung des ganzen Operationsgebietes anzuschließen.

DAS MALIGNE CHORIONEPITHELIOM.

VON

J. VEIT
IN HALLE A. S.



Das maligne Chorionepitheliom.

Von

J. Veit, Halle a. S.

Mit 13 Abbildungen im Text.

Vorbemerkung.

Die zweite Bearbeitung dieses Abschnittes hat sich gegen die erste wesentlich geändert. Die Auffassung der zu besprechenden Erkrankung, die der Verf. früher vertrat, hat sich als irrig erwiesen. Wer die Lehre vom Chorionepithelioma malignum verfolgt hat, wird wissen, daß kleine oder große Änderungen in der Deutung des Krankheitsbildes der Anatomie und der Pathogenese auch von anderen Autoren vorgenommen wurden. Das Studium der normalen und krankhaften Vorgänge bei der Eieinbettung hat diese Änderungen und damit unsere Fortschritte bedingt. Wir verdanken die Klärung des Dunkels im wesentlichen Marchand. Wenn auf Grund dieser Ansichten im nachfolgenden weiter gearbeitet wurde und nicht in allen Punkten der Verf. mit Marchand übereinstimmt, so ist doch der Unterschied nicht mehr sehr wesentlich.

Wer dem Verf. seine Ansichtsänderung vorwerfen will, der lese die folgenden Zeilen nicht. Wer aber ein Interesse dafür hat, wie mühsam die Erkenntnis der Pathologie sein kann, der lasse sich nicht dadurch abschrecken, daß der Verf. sich einmal in dieser Frage geirrt hat. Verf. glaubt trotzdem das Recht behalten zu haben, an der Verbesserung unserer Kenntnisse weiter mitzuarbeiten.

Literatur.

Die Literatur knüpft wieder an die der ersten Auflage dieses Handbuch und zwar an den Abschnitt: „Deciduoma malignum“ an.

Dio Lehrbücher der Gynäkologie und dor pathologischen Anatomie, sowie der Geschwulstlehre sind in dom nachfolgenden Verzeichnis nicht mit angeführt. Es sei auf die betreffende Abschnitte in ihnen hiermit ausdrücklich verwiesen.

Adami, J. G., Syncytioma malignum: its bearing upon the essential nature of malignancy. Clin. Journ. 1902. June 18.

Albert, Über Chorioepithelioma s. Syncytioma malignum. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 17. V. 1900. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 49. p. 1328.

Derselbe, Demonstration eines Utorus mit synzytialer Neubildung. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 17. X. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 16. p. 431.

Albrecht, Deciduoma malignum. Wien. med. Wochonschr. 1901. Nr. 8. p. 385.

Albrocht, H., Die Geschwülsto des weiblichen Genitaltraktus in ihrer Bedeutung für die allgemeine Geschwulstlehre, insbesondere für die Frage der relativen Malignität. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. Bd. I. Heft 3 u. 4. p. 581.

Alezais et Livon, Chorioépithélioma. Marseille méd. 1906. Nr. 2.

Anders, Über einen Fall von metastatischer Geschwulstbildung bei Blasenmole. Physiol. Verein in Kiel 20. VI. 1898. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 51. p. 1659.

Derselbe, Zur klinischen Bedeutung der chorioepithelialen Neubildung. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 5. p. 139.

Andrews, H., Russel, Chorionepithelioma. London obstr. Transactions. Vol. 45. p. 239.

Arndt, Gustav, Beiträge zur Kenntnis des malignen Chorionepithelioms. Diss. in. Breslau 1900.

Aschoff, L., Chorionepitheliom. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse V. p. 106.

Derselbe, Die mikroskopische Diagnose des Chorionepithelioma malignum aus curettierten Massen. Zentralbl. f. path. Anat. 1902. Nr. 11. p. 425.

Askanazy, Zur Kenntnis der chorioepithelialen Wucherungen in den Teratomen der Keimdrüsen. Diss. in Leipzig 1904.

Aulhorn, E., Ein Fall von malignem Chorionepitheliom. Alte und neue Gynäkolgie. Festschr. f. v. Winckel. München 1907. p. 55.

Austerlitz, L., Beitrag zur Kasuistik des Deciduoma malignum. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 15. Heft 4. p. 16, 71.

Baldwin, J. F., Diskussion zu Mc Murtry. American Journal of Obstetrics 1902. Bd. 46. p. 716.

Ballin, Sur un cas de déciduome malin. Bull. méd. 1901. May. 29.

Barette, M., Un cas de déciduome malin. Progrès méd. 1901. Nr. 22.

Barozzi, Le déciduome malin. La Gyn. 1904. Juin.

Bauer, A., Über Malignität der Blasenmole. Inaug.-Diss. Straßburg 1905.

Derselbe, Chorionepithelioma malignum nach Blasenmole und Abortus. Deutsche med. Woch. 1907. p. 1536.

Bauer, R., Chorionepitheliom. Geb.-gyn. Gesellsch. in Wien 18. XII. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 21. p. 605.

Bell, J. A., Case of chorionepitholioma. The Lancet 1905. II. p. 1182.

Blacker, G. F., On Chorioepithelioma of the Uterus with secundary Growths in the Vagina, the Lungs and the Liver. London obstr. Tr. Vol. 46. p. 55.

Derselbe, A case of chorion-epithelioma of the uterus. Lutein cysts in both ovaries. London obstetr. Tr. Vol. 49. p. 114. and J. of obst. and gyn. of the Brit. Emp. June 1905. p. 479.

Bland, P. B., Chorionepithelioma malignum. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1905. Vol. 44. p. 1827.

Blumreich, Synzytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 40. p. 133.

Boerma, N. J. A. F., Een geval van Chorionepithelioma malignum. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1903. I. Nr. 10.

Bonnaire, E., et Letulle M., Le décidnome malin dans ses rapports avec la môle hydatiforme (Les placentômes). Revue de gynéc. et de chir. abdomin. 1901. T. V. N. 4. p. 557.

Bonney, Chorioepitheliomata of congenital origin. Tr. Path. Soc. London. 26. March 1906.

Boot, G. W., Chorionepitheliomata. Tr. Chicago gyn. Soc. 1906. Febr. 16.

Branson, L. H., Syncytioma malignum. Journ. of the Americ. Med. associat. Vol. 45. p. 1705. 1905.

Breitung, C., Über Blasenmole und malignes Deciduom. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.

Briggs, Chorionepithelioma. Laucet obst. Tr. Vol. 45. p. 239, 255.

Briquel, P., Tumeurs du placeuta et tumeurs placentaires. (Placentômes malins). Paris 1903.

Brothers, A., A caso of malignant chorionepithelioma or so called deciduoma malignum. Americ. Journ. of obstetrics etc. Jan./Febr. 1901. Vol. 43. p. 60.

Derselbe, Chorionepithelioma malignum. Transact. of the New York obstetr. Soc. Americ. Journ. of obstetr. Mai 1904. Vol. 49. p. 673.

Bruce, A., and Inglis, E, A case of hydatid mole with death six months afterwards from cerebral hemorrhage due to Deciduoma malignum. Edinburgh obstetr. society. 13. III. 1901. The Lancet 1901. 30. March. p. 937.

Bürger, Zwei Fälle von Chorionepithelioma malignum. Gebh.-Gyn. Gesellsch. in Wien 14. VI. 1904. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 12. p. 375.

Derselbe, Blasenmole, Luteincysten, Chorionepithelioma. Wiener Geb.-Gyn. Gesellsch. 23. 1. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. p. 39.

Buist, R. C., Uterus with Deciduoma malignum. Edinburgh obstetr. society. 13. III. 1901. The Lancet 1901. 30. March. p. 937.

Burdzinsky, Th., Beitrag zur Histo- und Pathogenese des Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 52. p. 1607.

Burrage, W. L., and Leary, T., A case of chorionepithelioma following hydatiform mole. Surgery, Gyn. and Obstetr. 1905. I. p. 410.

Buschbeck, Ein Fall von Syncytioma. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 21. II. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 52. p. 1429.

Busse, O., Über Deciduoma malignum. Greifswalder med. Verein. Münch. med. Wochenschrift 1902. p. 1588.

Derselbe, Über Chorionepitheliome, die außerhalb der Placentarstelle entstanden sind. Virchows Archiv. Bd. 174. p. 207.

Buttenberg, Uterus mit malignem Chorionepitheliom. Med. Gesellsch. zu Magdeburg 3. IV. 1902. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25. p. 1072.

Butz, Beitrag zur Kenntnis der „bösartigen Blasenmole“ und deren Behandlung. Arch. f. Gyn. 1901. Bd. 64. Heft 1. p. 176.

Cameron, Chorionepithelioma malignum. Glasgow obstr. Soc. 28. II. 1906.

Chiarabba, Corioepitelioma maligno di Marchand. Giorn. di ginec. e di pediatr. Torino. 1905. Ann. 5. Nr. 15. p. 249—254.

Condon, A. P., Medical Herald 1905. July. p. 328.

Cortiguera, J., Môles et chorio-épithéliomes. Ann. de gyn. 2. série. T. III. p. 337.

Croom, J., Halliday, On the Clinical features and Post-Mortem Appearances of a case of Deciduoma malignum. Brit. Gyn. Journ. 1002. p. 59. Brit. Gyn. Soc. British. Med. Journ. 1902. 26. April.

Derselbe, Two Cases of extrauterine gestation operated on after rupture at the fourth month. Edinburgh medical Journ. April 1895. Vol. 40. p. 889.

Crossen, H. S. and Fish, C., Americ. Gyn. Jan. 1903. Vol. II. p. 1.
Crowell, H. C., Americ. Journ. of Surgery and gynaec. 1904. Vol. 18. p. 131.
Czyzewicz, Ad. und Nowicki, W., Ein klassischer Fall von Chorionepithelioma malignum. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 24. Heft 4. p. 456—473 u. Lwowski tygodnik lekarski 1906. Nr. 15—19.
Davis and Harris, Syncytioma malignum and ectopic gestation, causing pernicious nausea. Americ. Journ. of obstr. Vol. 42. p. 1.
Doran, Alban, Chorionendothelioma of uterus; intraperitoneal hemorrhage; hysterectomy, death. Obstetr. soc. of London 6. II. 1907. Brit. med. Journ. Febr. 16. 1907.
Dunger, R., Chorionepitheliom und Blasenmole. Zieglers Beitr. Bd. 37. Heft 2. p. 279—377.
Duplay, Contribution à l'étude du chorioépithéliome primitif du vagin. Thèse de Paris 1905.
Derselbe, Chorioépithéliome du vagin. La tribune méd. 1905. 14 Février.
Durante et Picqué, Epithéliome ektoplacentaire ou déciduome malin. La Gynéc. Févr. 1905. Nr. 1. p. 17.
Eden, Th. W., Remarks on the Theory of Chorionepithelioma preceded by notes of a case. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empire December 1907. p. 424.
Elenewski, K. F., Drei Fälle von malignem Chorionepitheliom (Russisch). Chirurgia 1904. Nr. 87.
Emanuel, R., Über chorionepitheliale Wucherungen in Hodenteratomen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 21. p. 502.
Fellner, O. O., Über periphere Langhanszellen, zugleich eine Erwiderung auf den Aufsatz von R. Meyer: „Zur Kenntnis der benignen chorionepithelialen Zellinvasion". Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. p. 63.
Fiedler, Beitrag zur Kenntnis der synzytialen Tumoren. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
Findley, Palmer, Primary Chorio-Epithelioma Malignum Outside of the Placental Site: With Report of a case. Journ. of the med. Association. Nov. 5. 1904.
Derselbe, The foetal nature of chorion-epithelioma. Amer. Med. Febr. 1905. Journ. May 1905.
Fischer, B., Chorionepitheliom und Luteinzysten. Deutsche med. Wochenschr. 1905. p. 142.
Fleischmann, C., Über eine seltene vom Typus abweichende Form des Chorionepithelioms mit ungewöhnlichem Verlaufe. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 17. Heft 4. p. 415.
Derselbe, Beitrag zur Frage der Spontanheilung des Chorionepithelioms. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 21. Heft 3. p. 353.
Forgue, É. et Massabuau, G., Les tumeurs à formations chorio-épithéliomateuses des glandes génitales en particulier de l'ovaire. Rev. de Gyn. T. XI. Nr. 5. p. 755.
Fränkel, E., Das Chorionepithelioma malignum (früher Deciduoma malignum). Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 11. p. 177.
Frank, R. T., The clinical and microscopical variations of chorionepithelioma from a practical standpoint, with a review of the american cases. New York Med. Journ. April 28. 1906.
v. Franqué, O., Über malignes Chorionepitheliom. Fränk. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. 31. I. 1903. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 12. p. 532.
Derselbe, Über Chorioepithelioma malignum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 49. p. 63.
Derselbe, Zur decidualen Reaktion des mütterlichen Bindegewebes und der Gefäße bei Tubargravidität. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 8. p. 233.
Franz, Demonstration eines Syncytioma malignum. Verein d. Ärzte in Halle a. S. 30. V 1900. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 27. p. 950.

Gache, S., et Boatti, H., Chorio-Épithéliome. Hystérectomie abdominale, Guérison. Ann. de gyn. et d'obstètr. 1906. p. 481.
Galabin, A. L. und Stevens, T. G., Chorionepithelioma. London Obstr. Transactions. Vol. 45. p. 241.
Garkisch, A., Über ein intraligamentär entwickeltes Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Geb u. Gyn. Bd. 60. p. 115.
Derselbe, Über Chorionepithelioma malignum. Prager med. Wochenschr. 1906. Bd. 31. Nr. 42. p. 557.
Gaylord, H. R., Malignant Growths of the chorionic epithelium and their relation in the normal histology of the placenta. Amer. Journ. of obstr. 1898. Vol. 38. p. 145.
Gebhard, C., Über das sogenannte „Syncytioma malignum“. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 37. p. 504.
Geßner, Demonstration eines Syncytioma malignum. Ärztl. Bezirksverein zu Erlangen. 20. XII. 1901.
Glaserfeld, P., Über das sog. ektopische maligne Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 5. p. 471.
Goebel, C., Beitrag zur Anatomie und Ätiologie der Graviditas tubaria an der Haud eines Präparates von Tubarmole. Arch. f. Gyn. 1898. Bd. 65. p. 658.
Gonder, L., De l'épithélioma ectoplacentaire (déciduome malin). Toulouse 1901.
Gottschalk, Über die Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. p. 517.
Gottschall, P., Uber einen Fall von Blasenmole mit Übergang in Syncytioma malignum. Inaug.-Diss. Zürich 1901 u. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 4. p. 331.
Gouvêa de, Nabuco, Du choriou-épithéliome malin de Marchaud. La gynécol. 1904. Nr. 6 et. Bull. et mémoires de la soc. de chir. de Paris 1904. p. 1041.
Graefe, M., Über einen Fall von Chorio-Epithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 20. p. 521.
Grein, E., Ein Fall von Chorionepithelioma malignum nebst einigen Bemerkungen über Spontanheilung und Therapie bei dieser Erkrankung. Arch. f. Gyn. Bd. 72. p. 470.
Greiner, Hugo, Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Diss. Halle 1903.
Griffith, W. S. A. and Williamson, H., Chorionepithelioma complicated by Haematometra. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empire. August 1907.
v. Guérard, Deciduoma malignum der Portio bei freibleibendem Corpus. Niederrheinische Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 10. p. 239.
Hammerschlag, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 209.
Haultain, F. W. N., Deciduoma malignum? A critical review from a case successfully treated by vaginal hysterectomy. Journ. of the British Gynecol. Society. July Aug. 1899. Part. 58. p. 190.
Derselbe, Uterus removed by Vaginal Hysterectomy, showing Nodule of Chorionepithelioma. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 242.
Hawkins-Ambler, Case of Chorioucpithelioma malignum. Liverpool med. Inst. 12. II. 1903. und Brit. Med. Jouru. March 1903. p. 549.
Hellier, J. B., Deciduoma malignum (Malignant Hydatid Mole.) London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 242.
Helme, T. A., Deciduoma malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 243.
Henkel, Interstitielle Tubargravidität mit Blasenmole und Ruptur. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 27. V. 1904. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 502.
Herz, E., Zwei Fälle von Blasenmole mit fast vollständiger Usur der Uteruswaud. Wien. med. Wochenschr. 1900. Nr. 28—32.
Heuck, H., Zwei Fälle von Deciduoma malignum. Vereinsbl. d. pfälz. Ärzte 1900. p. 142.
Hewetson, J. T., Syncytioma malignum, an instructive case. Practitioner. 1906. Vol. 77. Nr. 2. p. 204—217 and Amer. Journ. of obstr. 1906. November.

Hicks, H. T., Primary Chorion-Epithelioma outside tho Uterus. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empiro. August 1907.
Hinz, G., Ein Fall von Chorionepitheliom nach Tubargravidität. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 97.
Hitschmann, Demonstration eiues Chorionepithelioms des Uterus. Geb.-gyn. Gesellsch. in Wien 12. II. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 28. p. 820.
Hörmann, K., Syncytioma malignum. Gyn. Gesellsch. in München 27. III. 1901. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 14. p. 689.
Derselbe, Ruptur eines Chorionepithelioms mit schwerer intraperitonealer Blutung. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 8. Heft 3. p. 404—417.
Derselbe, Zur Frage der Bösartigkeit und über Spontanheilungen von Chorionepitheliomen. Beitr. z. Geb. u. Gyu. Bd. 8. Heft 3. p. 418—447.
Derselbo, Giebt es histologische Indizien für das Chorionepithelioma benignum? Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 54. p. 343.
van der Hoeven, P. C. T., Een en ander over den oorsprong van de Mola hydatidosa en het z. g. Deciduoma malignum. Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskuude 1900. Nr. 8.
Derselbe, Über die Ätiologie der Mola hydatidosa und des sogen. Deciduoma malignum. Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 62. Heft 2. p. 316.
Derselbe, Demonstration eines Uterus mit Chorioepithelioma malignum. Niederl. Gyn. Gesellsch. 15. XII. 1905. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 28. p. 803.
Hofmeier, Sarcoma deciduocellulare (Deciduoma malignum). Physik.-Med. Gesellsch. zu Würzburg 18. Juli 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Vereinsbeil. p. 253.
Hollemau, Demonstration eines Uterus mit Deciduoma malignum und Metastasen. Niederl. Gyn. Gesellsch. 20. V. 1906. Zentralbl. f. Gyu. 1906. Nr. 40. p. 1105. Ned. T. v. Verl. v. Gyn. 17. p. 220.
Holzapfel, Fall vou Chorionepithelioma malignum. Phys. Verein in Kiel. Münch. med. Wochenschr. 1901. p. 1550.
Horrocks, Deciduoma Malignum without Syncytium; Secondary Deposits in Vagina, Lymphatic glands (Iliac and Lumbar) and Lungs, after Hydatiform Degeneration of Chorion. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 243.
Derselbe, Deciduoma malignum. Transact. of the obstetr. Soc. of. London 1901. Vol. 43. p. 283. Brit. med. Journ. 1901. Oct. 5.
Hubbard, J. C., Deciduoma malignum. Report of a case. Boston medical and surgical Journal. 1902. Vol. 147. p. 453. Octobre 23.
Hübl, Das Chorionepitheliom in der Vagina bei sonst gesundem Genitale. Wien 1903.
Huguenin, Contribution à l'étude des tumeurs épithéliales du placenta. Ann. de. gynéc. 2. série. Tome II. p. 659.
Jaworski, Beitrag zur Molenschwangerschaft und ihr Verhältnis zum Chorionepitheliom. Gaz. lek. 1904. Nr. 1.
Jörgensen, Chr., Et Tilfoelde of Deciduoma malignum. Hospitals Tidende. 1899. Nr. 33. p. 791—805.
Jockers, Untersuchungen über die Decidua basalis bei manuell gelösten Placenten. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. X. p. 395.
Kamann, Malignes Chorionepitheliom mit Lungenmetastasen. Gyn. Gesellsch. in Breslau 11. VII. 1905. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 22. p. 858 u. Zentralbl. f. Gyu. 1906. Nr. 37. p. 1025.
Kauffmann, H., Zur destruierenden Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 60. p. 136.
Kaufmann, E., Demonstration eines Falles von malignem Chorionepitheliom. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1900. Nr. 10. p. 306.
Kelly, J. K., A case of chorioepithelioma followiug vesicular mole. Journ. of obstr. and gyn. of Brit. Emp. Sept. 1906.

Kelly, J. K. and Teacher, J. H., A case of Deciduoma malignum. Journ. of Path. and Bacteriology. Oct. 1898. p. 358.

Kermauner, Chorionepitheliom der Scheide. Nat.-hist. med. Verein zu Heidelberg. Münch. med. Wochenschr. 1905. p. 775.

Kerr, J. M. Munro, Chorionepithelioma. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 244.

Kerr and Teacher, Case of Chorionepithelioma. Ediuburgh med. Journ. August 1903. Lancet June 6. 1903.

Kleinhaus, Fr., Zwei Fälle von Chorionepitheliom. Verh. der 74. Naturforscher-Versamml. 1902. II. Teil. 2. p. 260. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 1148.

Derselbe, Chorionepitheliom ausgegangen wahrscheinlich von einer Ovarialgravidität. Wiss. Gesellsch. Deutscher Ärzte in Böhmen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.

Derselbe, Über einen Fall von Deciduoma malignum. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 17.

Klinge, H., Über das Chorionepitheliom nebst Mitteilung eines Falles. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. 25. Heft 3. p. 339.

Knoop, Deciduoma malignum. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. in Köln 23. III. 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 79. p. 1019.

Koenig, René, Môle hydatiforme maligne. Métastase chorioépithéliomateuse dans le poumon. Mort par hémorrhagie intrapéritonéale. Ann. de gynéc. 2. série. Tome II. p. 649.

Kolomenkin, N., Zur Lehre von dem sogenannten Chorionepithelioma malignnm. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 12. Heft 6. p. 744—751.

Kolster, Über die Embryotrophe speziell bei Zoarces viviparus. Festschr. f. Palmén 1905. s. Merkel-Bonnet, Ergebnisse 1906. p. 794.

Kouwer, Deciduoma malignum. Geneesk. Bladen 1900. Nr. 8.

Krebs, Beitrag zur Histologie und zum klinischen Verlauf des Chorionepithelioms. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 11. Heft 5. p. 898—907.

Krebs, J., Chorionepitheliom und Ovarialtumor. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 44. p. 1297 bis 1300.

Kreutzmann, Cystic Degeneration of the chorion villi with Coincident cystic tumor of both ovaries. Amer. Journ. of obst. 1898. June.

Krewer, L., Über das „Chorionepitheliom" (Deciduoma malignum autorum.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 48. Heft 1. p. 66.

Kroemer, P., Klinische Beobachtungen über Ätiologie und Therapie des Chorionepithelioms, insbesondere über die Behandlung der Blasenmole. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 31—33.

Krukenberg, Über die Diagnose des malignen Chorionepithelioms nach Blasenmole nebst Mitteilung eines neuen Falles. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. p. 76.

Kworostansky, P., Syncytioma malignum und sein Zusammenhang mit der Blasenmole. Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 62. Heft 1. p. 69.

Derselbe, Über Anatomie und Pathologie der Placenta. Syncytium im schwaugeren Uterus. Wirkung der Herz- und Nierenkrankheiten auf die Muskulatur und Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 70. p. 113.

Ladinski, L. J., Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 45. p. 465.

Langenbeck, K., Zur Kasuistik des malignen Chorionepithelioms. Diss. Berlin 1905.

Langhans, Th., Syncytium und Zellschicht; Placentarreste nach Aborten; Chorionepitheliom; Hydatidenmole. Hegars Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 5. Heft. 1. p. 1.

Leith, Three cases of Chorionepithelioma. Brit. Med. Journ. 1904. Nov.

Lewers, A. H. N., Deciduoma malignum. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 245.

Lichtenstein, Chorionepithelioma malignum ausgehend von der Placentarstelle. Vers. Deutscher Nat. u. Ärzte in Dresden 1907. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 1307.

Lindfors, A. O., Zur Frage von Syncytioma (Chorioepithelioma) malignum vaginae post graviditatem ohne Geschwulstbildung im Uterus. Upsala Läk. Förh. Nyföljd Bd. VI. p. 177.
Lindfors u. Vestberg, Über den weiteren Verlauf und Ausgang meines Falles von Syncytioma malignum vaginae nebst Obduktionsbefund. Vorl. Mitteilung. Zentralbl. f. Gyn. 1901. p. 557.
Lissauer, M., Ein Fall von Chorionepitheliom mit Metastase der Lungenarterie. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1905. Bd. 3. Heft 2. p. 287.
Littauer, A., Beitrag zur Frage der Malignität des Chorionepithelioms. Arch. f. Gyn. Bd. 72. p. 294.
Lockhart, F. A. L., Montreal Journ. 1905. Nr. 9. p. 627.
Lockyer, C., A case of chorioepithelioma with pulmonary metastases. London Obstr. Tr. 1902. p. 24. and Lancet Jan. 28. 1902. p. 163.
Derselbe, Luteincysts in association with vesicular mole and chorionepithelioma; a contribution to the study of the normal and abnormal processes seen in the development and retrogression of the corpus luteum. Journ. of obst. and gyn. of the Brit. Emp. 1905. p. 1. 97.
Derselbe, Chorioepithelioma, with Secondary Growths in Vagina, Kidney, Pancreas, Lungs, and? Lymphatic Glands. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 245.
Derselbe, Pathological report and references on kindred cases. Transaktion London Obstr. Soc. Vol. 45. p. 483.
Macaggi, Un caso di deciduoma. La Rassegna di ostestr. e ginecol. Neapel. 1900. V. 9. Nr. 1—2. p. 28.
McCann, F. J., Two cases of „Deciduoma malignum". Journ. of obstetr. and gyn. of the British Empire. Vol. 4. July 1903. p. 80.
Derselbe, A case of Deciduoma Malignum after the Menopause. Journ. of Obstr. and Gyn. 1903. March. p. 215.
Derselbe, Deciduoma Malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 247, 248 and 310.
Derselbe, Deciduoma Malignum, with Secondary Deposit in Vagina; Lungs showing Secondary Deposits. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 248.
McDonald, W., A case of Deciduoma malignum. Americ. Gyn. and obstetr. Journ. Vol. XIX. Sept. 1901. p. 205.
McFarland, J., A case of Deciduoma. Philadelphia medic. Journ. 1900. Vol. 6. p. 1201.
Derselbe, The body defences and syncytioma malignum. Tr. of the section of Gyn. Coll. Phys. and Surgeons. Philadelphia. Febr. 18. 1904. Am. Journ. of Obst. April 1902.
McKenna, R. W., Malignant Degeneration of the villi of the chorion. Syncytioma malignum. Ed. med. Journ. 1901. Vol. IX. p. 422.
McMurty, L. S., Deciduoma malignum wiht report of a case. American Journal of obstetr. 1902. Vol. 46. p. 712.
Madlener, Ein Fall von Chorionepitheliom. Gyn. Gesellsch. zu München 16. XI. 1904. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 23. p. 271.
Marchand, F., On malignant chorionepithelioma. Journ. of obstetr. and gyn. of the Brit. Empire. Vol. 4. p. 74. 1903.
Derselbe, Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Ätiologie der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39. u. 40. p. 693 u. 721.
Derselbe, Zur Erwiderung an Dr. Karl Winkler in Breslau (Das Deciduom.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 47. p. 72.
Derselbe, Noch einmal das Chorionepitheliom. Zentralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 31.
Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39. p. 173.
Derselbe, Demonstration zweier Fälle von malignem Chorionepitheliom. Med. Gesellsch. zu Leipzig. Münch. med. Wochenschr. 1901. p. 1303.

Malcolm, D. John and Bell, R., Hamilton and Lockyer, Cuthbert, Chorioepithelioma following Hydatidiform Mole in a Patient with Bilateral Ovarian Cysts. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 483.

Marchesi, Sul corioepitolioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vescicolare. Annal. die ostetr. e ginecol. Mailand 1900. Nr. 1. p. 35. Nr. 2. p. 114.

Marie, R., Chorioépithéliome primitif du vagin. Ann. de gyn. 1905. 2. série. Tome 2. p. 705.

Martin, A case of Chorionepithelioma. Brit. med. Journ. Nov. 1904.

Matwejew, G. F. u. Sykow, W. M., Blasenmole in der Tuba Fallopii und zystische Degeneration des Ovariums. Sitzungsberichte des chiurg.-gyn. Gesellsch. zu Moskau 21. März 1901. Wratsch 1901. Nr. 24. p. 777. Zentralbl. f. Gyn. 1902. N. 11. p. 296.

Menu, A., La môle vésiculaire. Tumeur maligne. Thèse de Paris 1899.

Métoz, J., Du déciduome malin. Thèse de Paris 1900.

Metcalf, W. F. and Safford, H. E., Chorioepithelioma malignum. Report of a case in good health 14 months after operation. Amer. Journ. of obstetr. Sept. 1904. Vol. 50. p. 336.

Meyer, R., Zur Kenntnis der benignen chorioepithelialen Zellinvasion in die Wand des Uterus und der Tuben. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 58. p. 98.

Derselbe, Über Decidua- und Chorionzellen. Kurze Bemerkung zu dem Aufsatze Fellners. Ebenda Bd. 59. p. 72.

Derselbe, Zur decidualen Reaktion des müttorlichen Bindegewebes und der Gefäße bei Tubargravidität. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 13. p. 361.

Moltrecht, Über Chorionepithelioma malignum bei gesundem Uterus. Biol. Abt. des ärztl. Vereins in Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1902. p. 2028.

Monod, Sur le déciduome malin. Soc. de chir. de Paris. Revue de Gynéc. 1905. Nr. 2.

Morales Arjoua, Déciduome malin ou epithéliome ectoplacentaire. Ann. di obstetr. ginecopatia y pediatria. Madrid 1898. Nr. 214. La gynécol. 1899. p. 156.

Morison; Rutherford, Secondary Growth from Vagina of Deciduoma Malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 249.

Müller, E., Kasuistik. 1. Deciduoma malignum. Hospitals Tidende 1899. Nr. 22. p. 357.

Müller, G., Zwei Fälle von malignem Chorionepitheliom. Časopis lékare českých 1904. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51. p. 1416.

Münzer. M., Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1902. Nr. 6 u. 7. p. 197.

Noble, Ch. P., Two cases of Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 46. Nr. 3. p. 289.

Derselbe, Final report on a case of deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. June 1906.

Nordenhoft, S. Th., Syncytioma uteri (Deciduoma malignum). Hospitals Tidende 1901. Nr. 23. R. 4. Bd. 9. p. 788.

Oberndorfer, Mikroskopische Präparate eines Falles von Chorionepitheliom. Münch. gyn. Gesellsch. 21 Juni 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 17. p. 484.

Olshausen, Chorionepitheliom des Uterus. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 29. VI. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 44. p. 1236.

Derselbe, Syncytiommetastasen. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. 13 VII. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51. p. 1399.

Peham, V., Ein Fall von Deciduoma malignum. Geb.-Gyn. Gesellsch. zu Wien. 24. XI. 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 14. p. 375. u. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 11. S. 1011.

Derselbe, Demonstration eines Falles von Chorionepitheliom. Geb.-Gyn. Gesellsch. zu Wien 11. III. 1902. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 48. p. 1312.

Pels-Leusden, Über die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration

der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36. p. 1.

Péry, Sur un cas de déciduoma malignum. Soc. d'obstétr. de Paris 21. III. 1907. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 30. p. 944.

Peters, H., Zur Lehre vom primären Chorionepitheliom der Scheide nebst einem Fall von Rezidiv nach Exstirpation des Scheidenknotens. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 769.

Pettigrew, Report of a case of Deciduoma malignum. Quarterly Medical Journ. Vol. 9. 1900. p. 30.

Pfannenstiel, J., Noch ein Wort zur Diskussion über die Syncytiumfrage. Zentralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 48.

Derselbe, Zur Frage des Syncytium und des Deciduoma malignum. Ebenda 1898. Nr. 23.

Derselbe, Diskussionsbemerkungen zu L. Fränkel. Allg. med. Zentralzeitung 1898. Nr. 8.

Phillips, A case of Chorion-Epithelioma. London Obstr. Soc. 1906. Febr. 7. Vol. 48. p. 45 and 72.

Pick, L., Zur Histiogenese des Chorionepithelioms. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 37. p. 1110.

Picqué, Sur le déciduome malin. Soc. de chir. de Paris 18. I. 1905. Revue de Gyn. 1905. Nr. 2.

Pierce, F. E., Chorionepithelioma malignum. Amer. Journ. of Obstetr. March 1902. Vol. 45. Nr. 3. p. 321, 339, 351.

Pinto, C., Beitrag zur Kenntnis der an der Placentarstelle des schwangeren und puerperalen Uterus vorkommenden Zellelemente. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 9. p. 323.

Polano, C., Über das Verhalten der Uterusschleimhaut nach Abort und Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 41. p. 54.

Derselbe, Über die Entwickelung und den jetzigen Stand der Lehre von der Blasenmole und dem sog. Deciduoma malignum. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. N. F. Nr. 329.

Porter, Miles, F., Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 56. p. 827.

Poten, W. u. Vaßmer, W., Beginnendes Syncytiom mit Metastasen beobachtet bei Blasenmolenschwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1899. Bd. 61. Heft 2. p. 205.

Prochownick u. Rosenfeld, E., Über einen Fall von maligner Entartung des Chorionepithels. Arch. f. Gyn. 1899. Bd. 58. Heft 1. p. 103.

Prowse, J. Effie, The relation of vesicular mole to chorion carcinom. Thesis of Univ. of Glasgow 1902. Transactions of the Thompson Yates and Johnston Laboratories. 1903. Vol. 5. Pr. 1. p. 133.

Raw, Clinical report on a case of chorionepithelioma malignum with streptococcal infection. Journ. of. obstr. and gyn. of the Brit. Emp. Nov. 1905.

Reeb, M., Beitrag zur Lehre des Chorioepithelioma malignum nebst Bemerkungen über Diagnosenstellung desselben. Arch. f. Gyn. 1904. Bd. 71. Heft 2. p. 379—410.

Risel, W., Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen und chorionepitheliomartige Geschwülste. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. XVI. Jahrgang, II. Abteilung. p. 927. Wiesbaden 1907.

Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen. Leipzig, Hirzel 1903.

Derselbe, Zur Kenntnis des primären Chorionepithelioms der Tube. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905. Bd. 56. Heft 1. p. 184, auch Gesellsch. f. Geb. zu Leipzig 17. IV. 1905. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 43. p. 1327.

Derselbe, Fall von sog. primären (ektopischen) Chorionepitheliomen der Scheide. Leber und Lunge nach Blasenmole. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 671. Leipziger Gesellsch. f. Geb. u. Gyn.

Rispal, A., Déciduome malin. Echo médical. 1900. Sér. II. T. 14. p. 518.

Rosner, Ein Fall von sogenanntem Deciduom. Gyn. Gesellsch. zu Krakau 21. Okt. 1896. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 6. p. 542.

Rosthorn, A. v., Ein Beitrag zur Lehre vom Chorionepitheliom. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Festschr. Chrobak. Wien 1903.

Rousse, J., Du Déciduome malin. La belgique médicale. 1898. Nr. 47.

Ruge, Carl, Über maligne synzytiale Neubildungen, die sogenannten malignen Deciduome der Gynäkologen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Abt. I/II. p. 385.

Runge, Artur, Zwei Beiträge zur Frage der Blasenmole und des malignen Chorionepithelioms. Inaug.-Diss. Greifswald 1907.

Sandberg u. Lie, H. P., Ein Fall von Deciduoma malignum. Medicinsk Revue. 1903. p. 259.

Sandberg, F. M., A. case of syncytioma malignum operated 5 years and 8 months after last pregnancy. The Chicago Gyn. Soc. Amer. Journ. of obstetr. July 1904. Vol. 50. p. 81.

Saenger, Demonstration einer Mole in der Tube. Gesellschaft f. Geburtsh. zu Leipzig 17. Juni 1895. Zentralbl. f. Gynäkol. 1896. Nr. 6. p. 161.

Schumacher, G., Zur Kenntnis der malignen Chorionepitheliome. Diss. Freiburg i. Br. 1902.

Schickele, G., Die Malignität der Blasenmole Archiv f. Gyn. Bd. 78. p. 211.

Derselbe, Die Chorionektodermwucherungen der menschlichen Placenta, ihre Beziehungen zu der Entstehung der Zysten und Fibrinknoten der Placenta. Beiträge z. Geb. u. Gyn. Bd. 10. p. 63.

Derselbe, Blasenmole mit Metastasen in der Scheide. Unterels. Ärzteverein. D. med. Woch. 1905. p. 1214.

Schlagenhaufer, F., Über das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. Bd. 5. p. 209.

Derselbe, Zwei Fälle von Tumoren des Chorionepithels. Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 18.

Schmauch, H., Das Chorionepithelioma malignum der Frau und seine Beziehung zu embryonalen Tumoren. New-Yorker med. Wochenschr. 1904. p. 229.

Derselbe, The histologic and clinical significance of malignant Chorionepithelioma. Surgery, Gynaecology and Obstetrics. Sept. 1907. p. 259.

Derselbe, Das Syncytioma malignum vaginale p. p. maturum ohne Geschwulstbildung im Uterus und seine Ätiologie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 40. p. 387.

Derselbe, Malignant vaginal chorionepithelioma (syncytioma) after labour at term: its relation to embryonal tumors. Tr. Chicago Gyn. Soc. Americ. Journ. of. obstr. 1904. Vol. 50. p. 88. July.

Schmidt, Johanna, Zur Kasuistik des Chorioepithelioma malignum Diss. Straßburg. 1902.

Schmidt, O., Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 42. p. 1100.

Schmit, H., Zur Kasuistik der Chorionepitheliome. (Demonstration.) Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 212.

Derselbe, Ein neuer Fall von primärem Chorionepitheliom der Scheide. Zentralbl. f. Gyn. 1901. p. 1350.

Derselbe, Über malignes Chorionepitheliom der Scheide bei gesundem Uterus. Wien. klin. Wochenschr. 1901. p. 1077.

Derselbe, Zur Kasuistik der chorio-epithelialen Scheidentumoren. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 47.

Schmorl, Über das Schicksal embolisch verschleppter Placentarzellen. Zentralbl. f. Gyn. 1905. p. 129.

Derselbe, Zur mikreskopischen Anatomie der Blasenmele. Zentralbl. f. Gyn. 1897. p. 877.

Segall, Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du décidueme malin. Revue de gyn. 1897. Teme I. p. 618.

Sénarcleus, V. de, Déciduome malin. Presse médicale 1902. Nr. 73.

Derselbe, Contribution à l'étude de l'épithéliome malin du cherion et de ses rapperts avec la môle hydatique. Thèse de Lausanue 1902.

Sfameni, P., Les vesicules de la môle hydatique ne représentent pas des villosités choriales altérées, mais une néopreduction exclusivement épithéliale. La môle vésiculaire et le chorieépithéliome sent histologiquement identiques. Arch. ital. de Biologie. T. 40. p. 219.

Siefert, E., Über die Hirnmetastasen des sogenaunten Deciduema malignum. Arch. f. Psychiatrie 1904. Bd. 38. Heft 1. p. 1.

Simmonds, Über einen Fall vou Cherionepithelioma malignum. Biolog. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg 11. XI. 1902. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 3 p. 136.

Sitsen, Cherionepitheliom. Tijdschr. v. Geueesk. 1907.

Smallwood and Savage, An early case of cherienepithelioma following hydatiferm mole. Brit. Medical Association. July 28. 1904. The Lancet Aug. 6. 1904.

Smyly, W. J., Sarcema deciduocellulare er deciduema malignum. Brit. Gyn. Jouru. 1900. Part. 42. p. 150—160. Transactious of the Royal Academy of medicine in Ireland. Vol. 18. 1900. p. 220.

Solewij, A. u. Krzyszkowsky, J., Beitrag zur Chorienepitheliom- und Blasenmoleufrage. Ein neuer Fall von eiuer destruierendeu (bösartigen) Blasenmole. M. f. Geb. u. Gyn. Bd. 12. p. 15—35.

Spencer, Herbert, R., Deciduoma malignum. Lendon Obstr. Tr. Lenden Tr. Vol. 45. p. 250.

Spiegelberg, Ein Fall von Chorioepithelioma malignum. Diss. Straßburg 1905.

Stankiewicz, C., Beitrag zur Kenntnis der maligneu Choriengeschwülste. Gazeta lekarska. 1898. Nr. 3—4. p. 55.

Stark, S., Lancet clinic. 1904. Vel. 53. p. 135.

Stein, C., Über einen Fall von Cherionepitheliema malignum. Inaug.-Diss. Berliu. 1906.

Steinhaus, J., Beitrag zur Kasuistik der malignen Cherionepitheliome. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1899. Bd. 10. Nr. 2—3. p. 55. Medycyna 1899. Nr. 9 u. 10.

Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Histogenese des Cheriouepithelioms. Zeitschr. f. Heilkunde. 1905. Bd. 26. Heft 4. p. 187—193.

Sternberg, Chorieepithelioma celli uteri mit decidualer Umwandlung der Uterusschleimhaut. Geb.-Gyn. Gesellsch. in Wien 19. III. 1907. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 1511.

Stichert, Syncytioma malignum. Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur in Breslau 3. II. 1900. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Vereinsbeilage. p. 179.

Sturmer, A. J., Deciduoma malignum. Londen Obstr. Tr. Vel. 45. p. 251.

Swayne, W. C., Choriouepithelioma. Brit. med. Journ. 1907. Vel. II. p. 440.

Switalski, Chorioepitheliema malignum uteri (Deciduema malignum). Przeglad lekarski 1900. Nr. 36 u. 37.

Teacher, J. H., Chorionepithelieuia malignum. Twe Phetegraphs of Pelvic Orgaus with Primary Tumeur and a Glass contaiuing a Secondary Nodule from the Lungs. Londen Obstr. Tr. Vol. 45. p. 253.

Derselbe, On Cherionepitheliema (the so called Deciduema malignum) aud the Occurrence ef Cherienepitheliomatous and Hydatiform-mole-like Structures in Tumours of the testis. London Obstr. Tr. 1904. Vel. 45. p. 256.

Derselbe, Chorionepithelioma Malignum; Primary Tumour in Uterus. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 252.

Derselbe, On chorienepithelioma and the occurence of cherieuepitheliomateus and hydati-

formmolelike structures in teratomata. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Emp. Vol. 4. p. 1 and 145.

Teacher, Sutherland and Buist, Chorionepithelioma Malignum with Secondary growths in Liver. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 252.

La Torre, F., Intorno all' esistenza dei blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante. Note preliminari come contributo all' etiologia dei queste particolari neoplasie. Roma 1901.

Derselbe, De la malignité de la môle hydatiforme. Ann. de gyn. Tome 54. p. 290.

Tóth, Istvan, Über das Chorionepitheliom. Gyn. Beibl. des Orvosi Hetilap. 1904. Nr. 1. p. 1.

Derselbe, Ein Fall von Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 396.

Treub, H., Deciduoma malignum. Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. u. Gyn. Jaarg. 12. 1901.

Trillat et Violot, Contribution à l'étude du déciduome malin. Paris. 1907. O. Doin.

Tuffier, Déciduome malin de la muqueuse vaginale sans déciduome utérin. Soc. de chir. Paris 1904. p. 1044.

Tuttle, E. G., North Americ. Journ. of Homoeopathy 1903. Vol. 18. p. 505.

Vance, Ab Morgan, A case of Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 56. p. 794.

Vanzetti, F., Di un caso di tumore maligno dei villi del corion, corioepitelioma maligno di Marchand. Annal. di ostetr. e ginecol. 1899. Nr. 9.

Vaßmer, W., Beitrag zur Anatomie und Ätiologie der tubaren Eiinsertion nebst Mitteilung eines Falles von vaginaler Chorionepitheliommetastase bei Tubenschwangerschaft. Pathologisch-anatomische Arbeiten. Festschr. f. Orth Berlin 1903. p. 237.

Vautrin, Déciduome malin. Revue médicale de l'Est. Nancy 1900. Nr. 32. p. 413.

Veit, J., Über Deportation von Chorionzotten. (Verschleppung von Zotten in mütterliche Venen.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44. p. 466.

Derselbe, Die Verschleppung der Zotten und ihre Folgen. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 1.

Derselbe, Die Verschleppung der Zotten (Zottendeportation). Ein Beitrag zur geburtshilflichen Physiologie und Pathologie. Festschr. f. Olshausen. Wiesbaden. 1905.

Velits, D. v., Über histologische Indizien des Chorionepithelioma benignum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 52. Heft 2.

Velits, v., Weitere Studien über die Spontanheilung des Chorionepithelioms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56. p. 378.

Viana, O., Sopra un caso di sinzitioma maligno. Arch. di Ostetr. e Gin. 1904. Napoli Anno 12. Nr. 9. p. 547—568.

Voigt, M., Über destruierende Blasenmole. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 9. p. 63.

Wallace, W. L., Chorionepithelioma malignum. American medicine. 1905. Vol. 10. p. 487.

Walthard, Untersuchung einer Placenta bei malignem Chorionepitheliom in graviditate. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 25. p. 132.

Derselbe, Zur Ätiologie der Chorionepitheliome ohne Primärtumor im Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. Heft 3. p. 443.

Wenczel, T., Chorionepitheliom. Orvosi Hetilap 1907. p. 48.

Williamson, H., Syncytioma from the Body of a Woman who died in St. Bartolomew's Hospital thirty-one years ago. London obstr. Tr. Vol. 45. p. 253.

Derselbe, A case of syncytioma malignum occurring in a woman who died 31 years ago; with some observations on the mode of invasion of these tumours. Journ. of obstetrics and gynaecol. of the Brit. Empire. Sept. 1903.

Wilson, A case of malignant chorionepithelioma. The Brit. Journ. Nov. 1904.

Windsor and Fairbairn, A case of deciduoma malignum (Chorionepithelioma). Brit. Med. Journ. Nov. 1904.

Winkler, C., Das Deciduom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 46. Heft 2. p. 147.

Wömpner, Ein Fall von Deciduoma malignum. Diss. Kiel 1900.

von Zaborsky, Ein Fall von Chorionepitheliom. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 18. p. 569 und Orvosi Hetilap. Gynäkologia. Beilage 1904. Nr. 1. p. 71.
Zagorjanski-Kissel, Über das primäre Chorioepitheliom außerhalb des Bereiches der Eiansiedelung. Arch. f. Gyn. Bd. 67. p. 326.
Zondeck, Ein Fall von choriovillöser Neubildung. Arch. f. Gyn. 1903. Bd. 70. Heft 1. p. 193.
Zweig, K., Ein Fall von Deciduoma malignum im Anschluß an Blasenmole. Inaug.-Diss. Jena 1903.

Einleitung.

Seit Saenger als Deciduosarkom eine besondere Erkrankung im Jahre 1889 schilderte, die als Geschwulst vom Uterus ihren Ursprung nimmt und mit einer Schwangerschaft in Verbindung steht, übrigens von einer erschreckenden Bösartigkeit ist, hat man eine große Zahl gleicher oder ähnlicher Beobachtungen veröffentlicht, ohne daß bisher über alle Punkte in der Auffassung dieser Erkrankung eine volle Klarheit erreicht wäre.

Schon die Aufführung der Namen, die der Geschwulstbildung gegeben wurden, zeigen die im Laufe der Zeit verschiedene Deutung, die der Erkrankung untergelegt wurde: Deciduoma malignum, Deciduo-sarcoma, Sarcoma deciduocellulare, Blastoma deciduochorioncellulare, Placentoma, Carcinoma syncytiale, Syncytioma malignum, destruierende oder maligne Blasenmole oder Placentarpolyp, Chorioma malignum, Chorionepithelioma malignum, und noch weitere Namen. Jetzt ist seit Marchands Arbeiten der Name malignes Chorionepitheliom ziemlich allgemein angenommen.

Schon die Tatsache, daß in kurzer Zeit eine so große Zahl von Namen erfunden wurde, beweist am besten, wie groß das Interesse für diese Affektion war und wie schwer es zuerst war, eine allgemein angenommene Deutung des anatomischen Befundes zu geben. Über den objektiven Befund selbst herrschen jetzt zwar noch einige, aber nicht allzu erhebliche Differenzen. Schwierigkeiten bereitet nur das Verständnis der Pathogenese.

Man findet von der Schleimhautseite des Uterus nach seinem Peritoneum zu wachsend eine Geschwulstbildung, deren makroskopisches Aussehen durch die unebene Zerklüftung der Oberfläche, durch faserige Beschaffenheit auf dem Querschnitt, durch starken Blutgehalt, zahlreiche Blutergüsse und vielfache Gerinnungsprodukte ohne weiteres an Placentargewebe erinnert. Die Begrenzung nach der Peripherie ist nicht scharf; einzelne Stellen in der Muskulatur des Uterus zeigen sich mit kleineren oder größeren Knötchen durchsetzt. Die Hauptmasse des Tumors ist weich und soweit nicht durch die Durchblutung verändert, von graurötlichem Aussehen; eine sehr große Neigung zu Blutungen in das Gewebe der Umgebung und zu grangränösem Zerfall, sowie zu Fäulnis besteht zweifellos dabei.

Der Befund, den man bei der Untersuchung der Geschwulstmassen im Uterus erhebt, ist ziemlich übereinstimmend geschildert; die Wand des Uterus ist unter dem Sitz der Neubildung meist verdünnt, weil die Neubildung

in die Muskulatur eindringt; nicht immer setzt der Tumor sich mit scharfer Grenze gegen die Muskeln ab; doch kann dies wohl der Fall sein. Multiple Knotenbildung ist oft beobachtet. Die Blutergüsse in die Neubildung lassen die Farbe wechseln; in einzelnen Fällen ist eine intensiv dunkelrote Farbe gefunden; in einem Fall eigner Beobachtung war die Neubildung blasser, in anderen Fällen schien die ganze Masse fast nur aus Blut zu bestehen. Die Konsistenz ist weich und schon dadurch unterscheidet die Geschwulst sich von einem einfachen Placentarrest, in dessen eigentümlicher Härte und eventuell Durchsetzung mit den schwärzlichen Blutflecken man für das bloße Auge ein gutes Kennzeichen hat. Die in die Uterushöhle hinein vorspringende oder nach ihr hin gerichtete Fläche ist meist zerfetzt und faulig zerfallen. Daneben aber bestehen eine große Menge von Metastasen. Sie sitzen an den verschiedensten Stellen des Körpers, sowohl in der Nähe des Uterus, wie in den entfernten Organen.

Wichtiger aber als das Aussehen ist die auffallende Tatsache des Zusammenhanges dieser Geschwulstbildung mit einer Schwangerschaft. Meist handelte es sich um eine vor nicht allzu langer Zeit abgelaufene, abortiv beendete Gravidität. Recht oft handelte es sich um eine Blasenmolenbildung, die vorausgegangen war. Nur selten war der Zwischenraum zwischen Erkrankung und Schwangerschaft größer als einige Monate; doch war der Zwischenraum auch bis zu 9 Jahre (Fall von Mc Cann) lang. Blutungen beginnen; hartnäckig kehren sie wieder; zweckmäßige Behandlung scheint vergeblich; immer von neuem blutet es. Man entfernt die im Uterus gefundenen Massen und in unangenehmster Weise wird man davon überrascht, daß die Blutungen von neuem auftreten und abermals große Massen entfernt werden müssen. Gleichzeitig leidet das Allgemeinbefinden noch mehr, als der Größe des Blutverlustes entspricht; schwere Anämie und Erkrankung anderer Organe folgt, insbesondere ist die Lunge affiziert. Oft genug gesellt sich dazu Fieber, weil Zersetzung des Uterusinhaltes folgt und nun nicht mehr geheilt werden kann. Bald folgt der Tod. Nur wenige Fälle sind geheilt, in denen es sich sicher um diese Erkrankung handelte. Manchmal war der etwa vorgenommenen radikalen Operation ein freier Zeitraum gefolgt, in dem man schon an dauernde Heilung dachte; das Rezidiv folgte oft genug.

Außer den Fällen, in denen die Erkrankung sicher vom Uterus ausging, da man die Geschwulstbildung noch im Uterus fand, gibt es Fälle, in denen der Uterus völlig gesund war. In erster Linie handelt es sich dabei um Fälle, in denen das Ei nicht im Uterus, sondern in der Tube saß. Derartige Fälle sind wiederholt beobachtet worden. Das Bild weicht nur insofern von dem zuerst geschilderten ab, als natürlich die uterinen Blutungen fehlen können und erst die sekundären Erscheinungen auf die Erkrankung hinweisen. In zweiter Linie stehen aber dann die merkwürdigen Beobachtungen, in denen die Geschwulst nicht im Uterus, sondern in der Wand der Scheide sitzt. Von dem paravaginalen Gewebe geht sie aus; der Uterus wird ganz gesund gefunden. Man beschreibt diese Fälle nach dem Vorschlag von

Dunger unter dem Namen des ektopischen malignen Chorionepithelioms. Blutungen aus der Geschwulstbildung der Scheide eröffnen den Symptomenkomplex und bald genug folgt die Reihe sekundärer Erscheinungen, aber andererseits in einzelnen Fällen blieb der Scheidenknoten isoliert; es folgte kein Rezidiv; die Kranke kam zur Heilung.

Schon diese kurze Übersicht möge genügen, um das lebhafte Interesse zu erklären, das sich an diese Krankheit knüpfte; überraschend groß die Zahl der Einzelbeobachtungen; schwer das Einreihen von diesen allen in die allgemeine Erklärung der Krankheit. Begreiflich daher die Schwierigkeit der Erklärung und mancher Wechsel der Anschauungen.

Die Entwickelung der Lehre vom malignen Chorionepitheliom.

Saenger, der erste, der als besonderes Krankheitsbild dies Deciduosarkom beschrieb und der sofort einige ältere Fälle der Literatur als hierher gehörig charakterisierte, hatte seine Ansicht zwar ein wenig zwischen seiner ersten und zweiten Publikation modifiziert, in der Hauptsache aber in seiner zweiten Arbeit ein klares Bild entworfen. Allerdings muß man hervorheben, daß auch Meyer (Zürich) die Eigentümlichkeit der isolierten Stellung seines Falles gegenüber sonstigen Krankheiten schon erkannte; aber Saenger erregte besonderes Aufsehen durch die ganz präzise Aufstellung der Geschwulstart als eines noch nicht beschriebenen Krankheitsbildes.

Das Wesentliche seiner Schilderung kommt darauf hinaus, daß Saenger zwar zuerst schon die Deutung der Geschwulst als einer besonderen aussprach und sie als primär ansah, daß er aber demnächst zwei verschiedene Typen der malignen mit der Schwangerschaft zusammenhängenden Tumoren aufstellte, die sich durch die Anwesenheit oder, wie er sagte, durch die Beteiligung chorialer Elemente an der Neubildung unterscheiden. Das eine ist ein Sarcoma deciduocellulare, das andere ein Sarcoma chorion-deciduocellulare.

Ich sehe bei dieser Aufstellung der zwei Haupttypen von einigen Unterabteilungen Saengers ab, die wir zu erörtern haben, bevor wir weiter die Pathogenese besprechen. Seine Einteilung lautet:

I. „Sarcoma deciduale s. deciduo-cellulare uteri ohne nachweisliche Beteiligung chorialer Elemente, in drei Hauptformen, analog dem gewöhnlichen Sarcoma corporis uteri:
   1. das diffuse, ulzerös zerfallende Sarkom der decidualen Auskleidung des Uterus:
   2. das knollige, nicht ulzeröse Sarcoma deciduo-cellulare, mit vorwiegender Entwickelung innerhalb des Myometrium;
   3. die knollig-ulzeröse, gemischte Form des vorigen.

II. Sarcoma deciduo-cellulare unter Beteiligung chorialer Elemente;
   1. nach Blasenmole;
   2. mit sarkomatöser Erkrankung der Chorionzotten: Sarcoma chorion-deciduo-cellulare.

III. Interstitielle, destruierende
   a) Blasenmole;
   b) destruierender Placentarpolyp.“

Als Saenger in Bonn seine Ansichten darlegte, deutete Hegar einen Fall von R. Maier als wahrscheinlich auch hierher gehörig und Kaltenbach hielt das Myxoma chorii als eine maligne Geschwulstbildung für fähig die Mutter zu infizieren und zu Metastasen zu führen. Er erklärte eine eigene Beobachtung und eine gleiche von Leopold — Sarkom nach vorausgegangener Blasenmole — für dadurch entstanden, daß zurückgebliebene Blasenmolenteile (myxomatöse Zotten) zur malignen Geschwulstbildung die Veranlassung wurden. Ich habe schon damals meine Ansicht dahin ausgesprochen, daß ich eine der Schwangerschaft und Geschwulstbildung vorausgehende Erkrankung des Uterus als Ursache der Geschwulstbildung annehme und daß ich zu den Erkrankungen, welche das Endometrium so verändern, daß eine Blasenmole entsteht, das Sarcoma deciduo-cellulare rechne. Der Unterschied gegen Saenger schien eben damals nur darin zu bestehen, daß er die Geschwulst in der Schwangerschaft sich bilden ließ, während ich eine vor der Schwangerschaft, also präexistente Erkrankung annahm.

Saengers Arbeit war reich an gutbeobachteten Einzelheiten, von denen ich folgendes noch hervorheben will.

Außer der gewöhnlichen und der destruierenden Blasenmole bleiben an Saengers Einteilung noch zu erwähnen die verschiedenen Arten, unter denen nach ihm das Sarcoma deciduo-cellulare ohne Beteiligung fötaler Eiteile auftreten kann, nämlich diffus ulzeröser Zerfall der Decidua, knolliger, nicht ulzeröser Tumor und die Mischform zwischen beiden. Saenger versuchte für seinen Fall, in dem der Tumor im Myometrium saß und die Schleimhaut fehlte, einen Ausgang von der Decidua strikte zu erweisen: er begründete dies damit, daß sonst die „Fibrosarkome“ anders aussehen und ferner mit der Identität der Zellen; er ließ als Unterschied der physiologischen und pathologischen Deciduazelle nur den zu, daß hier bei der Geschwulstzelle der Kern etwas größer, der Protoplasmahof relativ schmäler sei; er betont, daß zwar in seinem Fall die ganze Schleimhaut verschwunden sei — durch septische Entzündung oder durch mechanische Entfernung —, daß aber von den doch in der Tiefe vorhandenen einzelnen Deciduazellen die Geschwulst ausging.

So bleibt demnach nur übrig, daß Saenger nunmehr alle hierhergehörigen Fälle einteilt in solche, in denen ein Zusammenhang mit Erkrankung der fötalen Eihäute nicht bestand und in solche mit nachweislichem Zusammenhang mit Erkrankung der fötalen Eihüllen.

Aus der anatomischen Schilderung sei folgendes angeführt: Saenger schreibt, daß es ihm unmöglich war, eine größere, nicht von Blut durchzogene oder umzingelte Gewebspartie zur Musterung zu erhalten. Er spricht schon davon, daß man auf weite Strecken nichts als ein zartes Fibrinnetz ohne zellige Elemente sah; diese waren durch Koagulationsnekrose zugrunde gegangen. Züge von Leukozyten durchkreuzen die Blutherde nach allen Richtungen. In den inselförmigen Einsprengungen der Neubildung fiel die ungemeine Größe der zelligen Elemente auf.

„Angeordnet sind diese Zellen entweder in Gestalt eines längliche, kolbige, oder kleeblattförmige Hohlräume freilassenden Netzwerkes oder in Gestalt breiterer, welliger Züge, welche durch unregelmäßige Spalten voneinander getrennt sind. Die meisten dieser Hohlräume treten als leere Lücken hervor, einzelne enthalten an ihren Wänden klebend kleinste Blutherde mit Leukozyten. Auskleidung mit einer besonderen Membran oder mit einer anderen Zellgattung als derjenigen der Balken des Netzwerkes ist nirgends erkennbar.

Letzteres gemahnt in seiner Gesamtheit an die Bauart des voll ausgebildeten Stratum spongiosum der Decidua.

Andere Stellen des gleichen Präparates aus der Nähe des Überganges in die anscheinend normale Muskularis zeigten eine schmale Gasse der letzteren mit stark erweiterten Gefäßen, von zwei Seiten eingesäumt, eingeengt, in Aufzehrung begriffen von Neubildungsherden aus den gleichen großen Zellen, die ihrerseits wieder von kleinen und größeren Blutungen durchsetzt waren, neben ganz mächtigen apoplektischen Herden, durchzogen von Schwärmen von Leukozyten, die ihrerseits wieder abgesprengte kleinste Inseln großzelligen Gewebes umzingelten. An denjenigen Stellen, wo Muskelfasern und großzelliges Gewebe zusammenstießen, erschienen die ersteren auseinandergedrängt, zerstückelt, verblaßt unter dem Andrange der vorrückenden Zellen der Neubildung.

Die Betrachtung gerade dieser Übergangsstellen unter stärkerer Vergrößerung, nicht minder wie diejenige der Balken des großzelligen Netzwerkes enthüllte dermaßen den Charakter dieser großen Zellen, daß eigentlich nichts weiter gesagt zu werden braucht, als daß sie den Zellen der normalen Schwangerschafts-Decidua sich völlig gleich verhielten.

Es waren mächtige epitheloide Zellen von abgerundet-viereckiger, ovaler, spindeliger, kolbiger Form mit großem, dunkel gefärbtem Kern, vielfach deutlich hervortretendem Kernkörperchen, doch verhältnismäßig etwas schmalerem, blassem Protoplasmahof.

An sehr feinen Schnitten erkannte man in scharfen Umrissen ein zartes Retikulum, in dessen Maschen die Zellen einzeln oder zu mehreren eingelagert waren. Die Knotenpunkte des Retikulums enthielten stellenweise vereinzelte kleinere Kerne oder zeigten Anhäufung mehrerer Kerne: Bildung von Riesenzellen. Daneben lagen freie Riesenzellen mit 1—4 Kernen, sowie eine solche von Bohnenform mit 13 Kernen.

Die scheinbar gleichmäßige Lagerung der Deciduazellen in den Balken des oben geschilderten Netzwerkes löste sich bei starker Vergrößerung auf in eine Anordnung von rundlichen, wie um ein Zentrum oder in langgestreckten Zügen gruppierten Haufen, die bald durch ein sehr zartes, leukozytenreiches Bindegewebe, bald durch Blutergüsse voneinander getrennt waren. An einzelnen Stellen des Überganges auf die Muskularis bildeten diese Haufen ganz in sich geschlossene Nester, welche Krebsalveolen auf das äußerste ähnelten: doch fehlte kleinzellige Wucherung der Umgebung vollständig. Abseits der größeren Deciduazellhaufen lagen stets kleinere, nur aus mehreren Zellen bestehende; gleiche in das Muskel- bezw. Bindegewebe eingesprengt, gleichsam als Vorposten der Neubildung. Hier konnten auch Übergänge von spindelförmigen Deciduazellen in auffallend große und breite Bindegewebszellen beobachtet werden.

Ein sehr überraschendes Ergebnis hatte die Untersuchung der inneren Auskleidung des Cavum corporis uteri. Es fand sich nirgends eine Spur von Decidua oder Mukosa. Die Muskularis lag nackt zutage, nur dadurch ausgezeichnet, daß ihre obersten Schichten dicht durchsetzt waren von kleinen und dabei großkernigen Rund- und Spindelzellen, welche nach der Tiefe zu an Zahl abnahmen. Auch die in das Cavum uteri vorragenden Knoten zeigten auf ihrer Oberfläche lediglich die gleichen dichtstehenden Rund- und Spindelzellen, ganz und gar vom Charakter sarkomatöser Kleinzellen."

Saenger hielt die Geschwulst von vornherein zur Sarkomgruppe gehörig und für primär, den Abortus in seinem Falle für zufällig entstanden. In seiner ausführlichen Arbeit weist er die Bezeichnung Deciduom zurück, weil es sich nicht um eine Geschwulst handelt, die aus allen Elementen der Decidua zusammengesetzt ist, sondern er charakterisiert diese Erkrankung als reine Sarkome der Decidua graviditatis, als Sarcoma deciduocellulare. Er macht schon auf den Unterschied seines Falles von dem Pfeiffers aufmerksam: bei ihm handelt es sich um Knoten in der Wand, bei Pfeiffer um diffuse Degeneration. Er bemüht sich weiter, besonders nachzuweisen, daß in seinem Falle die Geschwulst trotz ihres Sitzes in der Wand von der Decidua ausgegangen sei.

In einem gewissen Gegensatz zu seiner ersten Mitteilung legte er später ausführlich dar, daß die Geschwulst aus der Deciduazelle entsteht, daß also der Beginn

der Erkrankung in die Schwangerschaft selbst zu verlegen ist, und ganz bestimmt setzt er mit der ihm eigenen Schärfe und Klarheit konsequenterweise auseinander, daß mit dieser Entstehung aus der Deciduazelle in der Schwangerschaft seine Lehre von der Annahme einer neuen Geschwulstart steht und fällt.

Gottschalk hat seinen ersten Fall zum Ausgangspunkt einer ausführlichen Arbeit gemacht, die im Streite der Meinungen eine wichtige Rolle spielte. Das Ergebnis seiner Untersuchungen war, daß er im Gegensatz zu Saenger nur die fötalen Elemente als Bestandteile der Geschwulst angesehen haben wollte. Auf Grund seiner Arbeit faßt er seine pathologisch-anatomische Epikrise folgendermaßen zusammen: es liegt eine sehr bösartige, großzellige Neubildung der Placentarzotten vor, die Stroma und Epithel betrifft; sie führt sehr rasch zur Metastasenbildung und zwar ausschließlich auf dem Wege der Blutbahnen — wie er näher ausführt — durch Verschleppung; die Metastasen sind histogenetisch mit der Primärgeschwulst übereinstimmend und setzen sich wie diese aus bösartig veränderten Zotten zusammen. Als Namen wählte Gottschalk auf Anraten von Waldeyer den des Sarkoms der Chorionzotten. Wenn jetzt nach Verlauf vieler Jahre das Urteil hierüber ruhig abgegeben werden muß, so bleibt die Tatsache bestehen, daß hier zuerst der rein fötale Ursprung der Geschwulst behauptet wurde und daß die Bildung der Metastasen auf dem Blutwege durch Verschleppung angenommen wurde. Der Namen ist jedenfalls nicht glücklich gewählt und hat durch den Begriff, den man mit Sarkom zu verbinden pflegt, mancherlei Diskussion hervorgerufen: Auch ich habe mich durch die Präparate Gottschalks und durch seine Darlegungen zuerst nicht davon überzeugen lassen können, daß die fötalen Elemente hier der Ausgangspunkt waren.

Die Deutung und Namengebung wechselte damals sehr und eine überzeugende Beweisführung gelang nicht recht.

So fand Chiari in allen seinen drei Fällen den Uterus stark vergrößert, die Wände verdickt; in die Höhle ragte eine Geschwulst hinein mit höckeriger Oberfläche; sie war in oberflächlichem Zerfall begriffen, ging tief, zum Teil in Knotenform, in die Muskulatur hinein; Metastasen fanden sich an verschiedenen Stellen. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine von Hämorrhagien durchsetzte, seiner Meinung nach karzinomatöse Neubildung; die Wucherungen bestanden aus gefäßreichem Stroma, in deren Maschen große epitheliale Zellen lagen, meist auch Fibrin und Blutkörperchen. Chiari hebt schon hervor, daß seine drei Fälle alle sechs Monat nach einer Geburt mit dem Tode endeten und daß keine scharfe Grenze zwischen Puerperium und Karzinom bestand und daß ferner die Neubildung sich an den Stellen fand, an denen die Placenta und Decidua sich findet, d. h. an den inneren Wandschichten des Fundus und Corpus uteri.

In dem von Pfeiffer publizierten Fall ergab nach der Meinung des Autors die mikroskopische Untersuchung, daß „die Geschwulst als Produkt einer exzessiven Wucherung von Deciduaelementen, also als Deciduoma malignum, anzusehen war.

Man erkannte Zellanhäufungen, welche in ziemlich große, von einem dem faserigen Bindegewebe sehr ähnlichen, kernreichen Balkenwerke begrenzte Lücken eingelagert waren. Zellhaufen und Balkenwerk gingen an anderen Stellen allmählich ineinander über. Zwischen den großen Zellen der Zellhaufen fand sich auch eine feinkörnige, zum Teil faserige Zwischensubstanz, doch nicht überall. Die Zellen selbst waren von ungewöhnlicher Größe, teils von ovaler oder spindeliger, bipolarer Gestalt, teils mit Fortsätzen versehen, die sich zwischen die Nachbarzellen einschoben. Diese Zellen zeigten verschiedene Degenerationszustände: Quellung, körnige Trübung, Fettdegeneration. Große Partien derselben waren ganz der Nekrose verfallen. Weite Kapillaren durchzogen nicht nur das Balkenwerk, sondern auch — ein entschieden gegen die karzinomatöse Natur der Geschwulst sprechender Befund — die Zellhaufen selbst. Blutaustritte hatten mehrfach die Geschwulstelemente fast vollständig zerstört. Die Neubildung umwucherte die Blut- und Lymphgefäße, um namentlich in erstere zapfenartig einzudringen, wodurch sich sowohl deren Verstopfung

und Zerreißung, wie auch die Metastasen erklärten. Ein Vergleich mit den Präparaten der ersten drei Fälle von Chiari ergab deren vollständige Übereinstimmung.

Beim Vergleich des oben geschilderten Geschwulstgewebes mit den im Uterus de norma vorkommenden Gewebsarten fällt sofort die überraschende Ähnlichkeit mit dem Decidnagewebe auf. Die beträchtliche Größe und Form der Zellen, das Vorhandensein von Zwischensubstanz, der allmähliche Übergang zwischen den großen Geschwulstzellen und den Elementen des faserigen Bindegewebes wurden als für die Deciduanatur der Geschwulst sprechend gedeutet.

Auch innerhalb der nicht von dieser befallenen Uterusschleimhaut fand sich stellenweise unzweifelhaftes Deciduagewebe.

Es hatte also da und dort Deciduagewebe persistiert und war es an der Stelle, welche jetzt den beschriebenen Tumor trug, zur exzessiven Wucherung von Deciduagewebe gekommen."

Den wichtigsten Abschnitt in der Lehre vom malignen Chorionepitheliom bildete eine Arbeit von Marchand, weil durch sie eine einfache und klare Schilderung des anatomischeu Befundes und eine annehmbare Theorie der Erkrankung gegeben wurde, und weil Marchand die Verschiedenheiten der Ansichten, die sich in kleinlichem Streit zu zerspittern drohten, sammelte und sie zu höherer Fragestellung führte.

Marchands Arbeit führt mit großer Klarheit zu dem Schlusse, daß die Geschwülste aus Syncytium und Ektoderm bestehen und da Syncytium nach der Meinung der Autoren, denen er sich zuerst anschließt, umgewandeltes Uterusepithel und Langhanssche Schicht fötales Epithel ist, so haben wir es nach seiner ersten Darstellung mit einer epithelialen Geschwulst mütterlichen und kindlichen Ursprungs zu tun; die Symbiose, die diese beiden Elemente normalerweise führen, erklärt ihm auch das gemeinsame Vorkommen in der Geschwulst.

Wichtig ist ferner, daß Marchand alle Geschwülste für gleichen Ursprungs hält; es handelt sich für ihn zuerst um Karzinome mit einer eigentümlichen Anordnung der Zellen und einer weiteren Verbreitung wie sonst bei Sarkom.

Demnächst nimmt Marchaud aber[1]) seiner Ansicht das größte Bedenken dadurch, daß er das Syncytium für gleichen Ursprungs erklärt mit der Langhansschen Schicht, also für fötal, und außerdem nicht außer acht gelassen wissen will, daß auch die Zylinderepithelien der Uterindrüsen und der Oberfläche zu vielkernigen synzytialen Massen verschmelzen können; diese haben demnach eine andere Bedeutung, als das Syncytium des Chorionepithels.

In einzelnen Fällen findet man die zusammenhängenden synzytialen Massen durch isolierte Zellen ersetzt. In einem seiner beiden frühen Fälle fand sich Zottenstroma in der Geschwulst und in den benachbarten Venen.

Auf die Nomenklatur legt Marchand wenig Wert, doch betont er die Notwendigkeit des Zusammenhanges mit Gravidität nochmals.

Marchand berichtet, daß die vaginale Metastase seines ersten Falles die Verhältnisse am klarsten zeigte. Er konnte zwei verschiedene Elemente unterscheiden, die innig untereinander verflochten waren, erstens balkenförmige, unregelmäßige, unregelmäßig gestaltete, vielkernige Protoplasmamassen und zweitens zellige Elemente, letztere mit Mitosen und Glykogenreaktion:

„1. Das dunklere Balkenwerk von protoplasmatischer Beschaffenheit ist nicht überall gleichmäßig stark entwickelt, stellenweise tritt es an Masse hinter den zelligen Teilen zurück; an anderen Stellen kommt es diesen gleich oder übertrifft sie sogar an Umfang. Das feinstreifige Aussehen, welches am frischen Präparat stellenweise hervortrat, ist an den Schnitten in dieser Form nicht deutlich; dagegen zeigen die Balken, besonders in der Mitte, eine fein vakuoläre Struktur, welche häufig, besonders in den stärkeren An-

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 11.

schwellungen, in eine gröbere netzförmige Anordnung übergeht. An den Rändern ist die Substanz mehr homogen. Die äußere Begrenzung dieser Massen wird in der Regel durch bogenförmige Linien gebildet, jedoch sind diese Grenzlinien nicht glatt, wie an den im frischen Zustande isolierten Balken; sie bilden vielmehr fast an allen Stellen einen deutlichen Saum von geringer Breite, welche bei stärkerer Vergrößerung aus feinen Härchen zu bestehen scheint. Die Härchen haben indes nicht die regelmäßige Anordnung von Zilien, sondern die Beschaffenheit von zarten Protoplasma-Fäserchen, welche oft miteinander verkleben; sehr häufig löst sich der Saum (bei Betrachtung mit der Öl-Immersion) in eine Reihe sehr zarter heller Vakuolen auf, welche aus dem Protoplasma der Balken hervorzutreten und am freien Rande sich aufzulösen scheinen, wobei die Grenzen der Vakuolen als Fäserchen übrig bleiben. An anderen Stellen sieht man die vakuoläre Substanz der Balken unmittelbar in diesen Saum übergehen. In der Regel grenzt sich jedoch der Saum durch eine etwas dunklere Färbung in einer scharfen Linie von dem übrigen Protoplasma ab, was besonders deutlich an sehr feinen Paraffinschnitten sichtbar ist.

Diese Protoplasmamassen, welche man als vielkerniges „Syncytium" bezeichnen kann, bilden an den meisten Stellen die eigentliche Wandung der Bluträume, deren Form durch die von den Seiten überall hineinragenden Protoplasmavorsprünge außerordentlich unregelmäßig ist. Zwischen wohlerhaltenen roten Blutkörperchen finden sich darin zahlreiche, oft dicht aneinandergedrängte helle, bläschenförmige Gebilde, welche offenbar derselben Natur sind, wie die den Protoplasmarand einnehmenden Vakuolen; viele Hohlräume sind mit einer schwach gefärbten, fast homogenen Substanz ausgefüllt, in der hier und da rote Blutkörperchen und Leukozyten verstreut sind.

2. Die zelligen Massen, welche die Räume zwischen den Balken des Syncytium ausfüllen und sich überall innig mit diesen durchflechten, zeichnen sich im allgemeinen durch ihr weit helleres Aussehen in den Schnitten aus. Die Zellen sind meistens polyedrisch, von ziemlich verschiedener Größe; nicht selten kommen stark vergrößerte mehr rundliche oder ovale Zellformen vor. Die Grenzen dieser Zellen stoßen fast überall unmittelbar aneinander, ohne Zwischensubstanz, so daß das Gewebe einen durchaus epithelähnlichen Charakter besitzt. Der Zellkörper ist hell, durchsichtig, mit sehr wenig protoplasmatischer feinkörniger Substanz in der Nähe des Kernes, an der Peripherie durch eine membranartige Schicht begrenzt, von welcher oft feine Protoplasmafäden in radiärer Richtung zur mittleren Masse verlaufen, so daß der Zellinhalt in zahlreiche helle, fast farblose kleine Räume, Vakuolen, geteilt wird. Nicht selten erscheint der Zellkörper bei starker Vergrößerung fein netzförmig. Die Kerne dieser Zellen sind in der Regel einfach, von rundlicher oder länglichrunder Gestalt, mit einem oder zwei großen runden oder ovalen Kernkörperchen und deutlichem, aber weitläufigem Kernnetz und deutlicher Kernmembran. Ganz besonders charakteristisch für dieses Gewebe ist die ganz außerordentlich große Zahl von Kernteilungsfiguren, von denen sich fast in jedem Gesichtsfeld sehr zahlreiche, nicht selten 3, 4, 5 dicht nebeneinander finden."

Die Untersuchung der vaginalen Geschwulst ergab auch, daß sie aus zwei voneinander verschiedenen Elementen bestand: balkenförmigen, unregelmäßig gestalteten, verästelten Protoplasmamassen und zelligen Massen dazwischen; dazu kommt ein Septum von unregelmäßigen Hohlräumen. In dem Protoplasma sind Vakuolen zu sehen, Marchand bezeichnet es als vielkerniges Syncytium, welches übrigens meist die eigentliche Wand der Bluträume bildet. Die zelligen Massen mischen sich innig mit dem Syncytium, sind heller, sie haben keine Zwischensubstanz, dagegen haben sie zahlreiche Kernteilungsfiguren.

Demnächst untersuchte Marchand die Tubengeschwulst, welche aus denselben Elementen besteht, wie die Scheidenmetastase, aber keine Zotten nachweist; maschig angeordnet ist das Gewebe allerdings, aber Zotten oder deren Reste fehlen.

Weiter stellt Marchand in seiner ersten Arbeit die Behauptung auf, daß nach den verschiedensten Autoren das Syncytium mütterliches Uterusepithel sei, daß also die proto-

plasmatischen Massen in der Geschwulst von dem umgewandelten Epithel des Genitalkanals abstammen; die zelligen Massen führt er mit Wahrscheinlichkeit auf das Epithel der Zotten, fötales Ektoderm, Langhanssche Schicht, zurück. Er nimmt also für seine Geschwulst zuerst an, daß sie aus (fötalen) Ektoderm und (mütterlichem) Syncytium zusammengesetzt ist.

In seinem zweiten Falle zeigte sich Verdickung der noch erhaltenen Uterus-Schleimhaut im ganzen, Durchsetzung mit länglichen und runden Elementen einzelner Drüsen, aber keine Deciduazellen. Das Drüsenepithel zeigt sich bei der Neubildung nicht beteiligt. Die Geschwulst selbst hat epithelialen Charakter, besteht aus denselben epithelialen Elementen, wie die erste und ebenfalls aus den Protoplasmamassen. Deciduazellen konnten nicht gefunden werden, ebensowenig berichtet Marchand von Zotten oder Zottenresten. In der Tiefe finden sich einzelne strangförmige Gebilde, welche an Zotten erinnern, aber ganz aus Zellen zusammengesetzt sind.

Ferner schildert Marchand aber in der zweiten wichtigen Arbeit, daß in einem von zwei neuen Fällen die Geschwulstmasse ausschließlich aus isolierten Zellen bestand, die diffus und in Nestern im Gewebe liegen; die Geschwulst entsprach dem von ihm bei Blasenmole gefundenen Verhalten der Serotina.

Durch Marchands Arbeit sind also zwei Elemente, Syncytium und Zellen der Langhansschen Schicht, als charakteristisch für diese Geschwülste hingestellt worden und besonders über das Syncytium schließen sich eine Reihe von Arbeiten an. So wurde die Blasenmole und demnächst die normale Placenta sehr vielfach untersucht und die Anatomie der Placenta insbesondere hat viel Nutzen daraus gezogen. Hierauf einzugehen ist hier nicht der Ort; uns interessiert nur das Resultat für die uns beschäftigende Geschwulst; die Blasenmole wurde wieder als Vorstadium hingestellt, weil man allerdings auch bei ihr Veränderung des Syncytiums fand.

An die zweite Arbeit von Marchand knüpfen sich jedenfalls die weiteren Untersuchungen an; über die Herkunft des Syncytiums schließen sich jetzt die meisten, so Pestalozza u. a., Marchand an und kommen damit zu der Vorstellung des rein fötalen Ursprungs der Geschwulst, indem nicht, wie Gottschalk ursprünglich wollte, das Zottenstroma, sondern nur der Zottenüberzug ihr Ausgang ist. Koßmann will zwar das nach ihm vom mütterlichen Uterusepithel herstammende Syncytium die Geschwulst zusammensetzen lassen, allerdings indem er angibt, daß das Syncytium sich in ektodermale Zellen verwandle, es treten Zellgrenzen in ihm auf, man sieht Mitosen usw. Auch H. W. Freund sah letzteres; doch ist er der Meinung, daß die von ihm beobachtete Geschwulst trotzdem aus Syncytium bestehe, eine Anschauung, der man, wenn man die von ihm gegebenen Bilder betrachtet, nur schwer beipflichten kann. C. Ruge hat sich ein großes Verdienst erworben durch kritische Erörterung der noch schwachen Punkte in der Beweisführung einzelner Autoren; er ließ zuerst entsprechend meiner früheren Ansicht einen Teil der Geschwülste im Uterus präformiert sein, die große Mehrzahl aber, später alle Fälle, wie Marchand, vom Langhansschen Epithel und besonders vom Syncytium ausgehen.

Koßmann will ferner im Gegensatz zu Marchand die verschiedensten Möglichkeiten zu Recht bestehen lassen; meine Ansicht der präexistenten Geschwulstbildung im Uterus; Saengers deciduales Sarkom, das erst während der Schwangerschaft sich bildet; besonders verwirft er für Saengers Fall Marchands Ansicht, weil hier kein Syncytium abgebildet ist. Koßmann hält mit Marchands erster Ansicht Syncytium für Derivat des mütterlichen Epithels, die Ektodermzellen sind nur einschichtig; vieles von dem, was als Ektoderm beschrieben wird, ist nur Syncytium, das wieder Zellgrenzen bekam; anderes ist decidualen Ursprungs, das Ganze also keine Mischgeschwulst aus Syncytium und Ektoderm, sondern synzytiales Karzinom. Koßmann gibt Zeichnungen aus Löhleins Fall; auffallend und neu ist nur die Mitosenbildung und die Zellgrenzenbildung im Syncytium. Koßmann bezweifelt Gottschalks Deutung, er hält Marchands und Fraenkels Fall, sowie den von Menge und Gottschalk ebenfalls für Carcinoma syncytiale.

Ferner findet sich bei Ziegler die Angabe, daß die Geschwulst ihren Ausgang von den Zotten nehme und zwar von der Langhansschen Schicht oder dem Syncytium oder beiden zugleich. Auch L. Fraenkel ist dieser Ansicht und spricht sich in fleißigen Arbeiten, die eine breite Unterlage durch vergleichende Anatomie der Placentarbildung gewinnen, dahin aus, daß es sich um ein Karzinom des Uterus handelt, das von dem Epithel des Zottenübergauges seinen Ausgang nimmt. Interessant ist bei ihm die ausdrückliche Angabe, daß alle Gewebe in der Schwangerschaft Neigung haben, synzytial zu werden. Gebhard will ebenfalls Syncytium und Langhanssche Schicht als Ausgangspunkt annehmen, ebenso Nikiforoff, sowie Apfelstedt und Aschoff, die eine in einem paravaginalen Knoten sitzende Blasenmole fanden; sie halten die Geschwulst für entstanden durch maligne Zottendegeneration; von dieser aus entstehen Metastasen auf der Schleimhaut und später weitere.

H. W. Freund läßt sich aus Resten eines Placentarpolypen eine maligne Gebärmuttergeschwulst entwickeln, welche Metastasen in die Scheide gesetzt hat. Die von ihm beschriebene Geschwnlst geht nach ihm einzig und allein von der Syncytiumbekleidung der Chorionzotten aus.

J. Neumann hat seine Untersuchungen zur Prüfung der Arbeit von Marchand angestellt; sein erster Fall betrifft, eine Frau die vor Ausräumung einer Blasenmole 3 Monate lang geblutet hatte und demnächst wegen neuer Blutungen in die Klinik kam; es fanden sich in der hinteren Wand der Scheide ein nußgroßer Geschwulstknoten, ferner ein Ovariatumor vor dem Uterus und ein weiterer hinter ihm und auf der Innenfläche des Uterus, in seiner vorderen Wand Unebenheiten. Deshalb wurde die Totalexstirpation gemacht mit den beiden Ovarialtumoren nnd dem Scheidenknoten; die Patientin blieb rezidivfrei.

Der Uterus war an seiner hinteren Wand von weichen Massen eingenommen, welche knollenartig, etwas zerfallen in die Höhle vorspringen; gleichzeitig ist die Umgebung dieser Knoten erkrankt; an seiner vorderen Wand sind gleichfalls Geschwnlstmassen vorhanden, die sehr an Placentargewebe erinnern. Die sonst gesunde Schleimhaut zeigt am Fundus einige kleine Polypen. Die Hauptgeschwulst geht weit in die Uteruswand hinein; sie ist stellenweise nur noch etwa 1 cm vom Peritoneum entfernt und hat Ansläufer in die Muskulatur. Der Scheidenknoten ist rings scharf begrenzt. In der Geschwnlst des Uterus finden sich Chorionzotten, wie sie Marchand bei Blasenmole beschrieben hat, ihre Oberfläche ist nur an wenigen Stellen normal; meist sind sie bedeckt mit Wucherungen von Ektoderm und Syncytinm. Die Ektodermzellen haben Glykogenreaktion.

Die Wucherungen der Zellen stehen mit dem Zottenstroma nur in lockerem Zusammenhang. Die Elemente der Langhansschen Schicht sind in großen Haufen vorhanden, balkenartig umsponnen von syncytialen Massen; die Wucherungen gehen bis in die Muskulatur des Uterus, insbesondere dringen „syncytiale Elemente“ zwischen die Muskelfasern, aber auch syncytiale Klumpen.

Auch in den Gefäßen findet man sie, „doch sind sie hier nicht deutlich als solche zu erkennen“; — „vielleicht sind es auch veränderte Abkömmlinge der Langhansschen Schicht.“ — Zuerst hielt Neumann die Zellsäulen für decidual, aber „in einer Wandmetastase überzeugte er sich von der ektodermalen Natur“. Die Ektodermzellen dringen im Gegensatz zu dem Syncytium in großen Haufen in das Gewebe ein. An der vorderen Wand des Uterus wurde die Oberfläche noch von einer kompakten Decidnaschicht gebildet; in ihr fand er mehrfach entzündliches Infiltrat. Auch in der nicht direkt mit der ersten Geschwulst zusammenhängenden Metastase der vorderen Wand fanden sich Zottenelemente. Der Scheidenknoten zeigte Blutungen und Geschwulstelemente, aber keine Zotten. Die Ovarien waren in typische Kystome verwandelt, zeigten keine Geschwulstmetastasen.

J. Neumann berichtet dann weiter über eine Frau, bei der eine Blasenmole ausgeräumt und der demnächst aber wegen Blutungen supravaginal der Uterus amputiert wurde. Patientin starb am dritten Tage. Die mikroskopische Untersuchung des zweiten Falles ergibt neben den Blasenmolencharakteren Fehlen der Decidua serotina und tiefes Eindringen der großen syncytialen Elemente in die Wand.

J. Neumann macht auf die Verschiedenheit des Deciduoms gegenüber der Blasenmole aufmerksam und resümiert seinen Befund dahin, daß die Syncytiummassen und die Ektodermzellen miteinander verschmolzene Wucherungen veranlassen, in denen das Syncytium die Ektodermzellen als Balkengerüst durchzieht. Beim Eindringen in die Muskulatur wächst das Syncytium in die Gewebslücken, selbst bis in Gefäße; die Ektodermzellen wachsen karzinomartig in Haufen in die Tiefe. Zotten und Syncytium dringen in die Gefäße.

In einer weiteren Arbeit kommt J. Neumann zu der Überzeugung, daß auf die Blasenmole oft maligne Neubildung folgt, ja er meint, daß schon in der Gravidität die maligne Neubildung im Uterus beginnen kann. In solchen Fällen hat er im Zottenstroma der Blasenmole syncytiale Geschwulstzellen gefunden und ferner abnorme Mengen Syncytium zwischen den gewucherten Zellen der Langhansschen Schicht; diese Zottenveränderungen hält er für charakteristisch für die maligne Neubildung. Somit trennt er schon die Blasenmole in eine benigne und maligne Form.

So hat sich im Anschluß an Saenger und insbesondere unter dem Einfluß von Marchands Arbeit eine Reihe von Autoren veranlaßt gesehen, die ganze Erkrankung für fötalen Ursprungs zu erklären und von den Gewebselementen, welche besonders als der Mutterboden angesehen werden, bleiben die Zellen der Langhansschen Schicht und das Syncytium im Vordergrund; doch taucht die Gottschalksche Annahme einer Erkrankung auch des Zottenstromas resp. des Ausganges von ihm in der Neumannschen Arbeit wieder auf.

Marchands Lehre fand aber allmählich immer mehr Zustimmung. Ich selbst habe ihr lange Widerstand geleistet; die Einwucherung kindlichen Gewebes in das mütterliche Gewebe mit maligner Bedeutung erweckte mir große Bedenken. Ich muß aber jetzt gestehen, wie ich schon früher öffentlich ausgesprochen habe, daß ich mich geirrt habe, und zwar in der Deutung der Geschwulstbildung als ein präexistentes Uterussarkom. Zwar scheint mir die Annahme einer vorherigen Erkrankung des Uterus auch jetzt noch nötig zu sein; aber die choriale Zellinvasion, wie sie neuerdings R. Meyer nennt, die bei benigner und maligner Veränderung während der Schwangerschaft vorkommt, zeigt deutlich, daß die Wandveränderung, auf die ich Wert glaubte legen zu müssen, nicht maligne ist. Auch die Lehre von der Aufnahme von Zottenbestandteilen in den mütterlichen Blutstrom zeigte mir die Aufnahme fötaler Elemente in etwas anderem Lichte und so muß ich jetzt anerkennen, daß die großen Riesenzellen in der Decidua, deren Deutung übrigens auch anderen Untersuchern große Schwierigkeiten bereitete — ich erinnere aus Marchands Schule nur an die Arbeit von Pels-Leusden, der von ihnen die Regeneration des uterinen Drüsenepithels ableiten wollte — nicht so wesentliche Bestandteile der Geschwulst sind, wie ich meinte. Diese in der Decidua liegenden Zellen sind in der Genese nicht so wichtig, als die chorialen Epithelien. Da die choriale Zellinvasion nicht nur bei dieser Erkrankung vorkommt, fällt ihre für die Entstehung des Chorionepithelioms angenommene Bedeutung und damit zugleich die Annahme eines Sarkoms.

Menge hielt im Beginn mit Saengers erster Ansicht die Decidua für die Matrix der Geschwulst und läßt die Erkrankung wahrscheinlich während der Schwangerschaft entstehen: Guttenplan will das Sarkom ähnlich, wie ich es tat, schon vor der Blasenmolenbildung annehmen. Aber alle diese Autoren haben sich wohl jetzt stillschweigend mit Marchands Ansicht abgefunden.

Die englischen Gynäkologen haben sich zuerst ganz ablehnend verhalten. Spencer brachte die Geschwulst mit Schwangerschaftselementen in Verbindung; aber Eden wies den placentar-syncytialen Ursprung zurück; Saengers Fall enthält für ihn Zellen, wie sie auch sonst bei bösartigen Geschwülsten vorkommen und nichts beweist ihm, daß sie von einer Decidua ausgehen. Gottschalks Annahme der Entstehung aus sarkomatös degenerierenden Zotten weist Eden ebenfalls zurück; die von Gottschalk abgebildeten Zotten gleichen ihm überhaupt nur noch recht wenig an Zotten. Syncytiumähnliche Plasmodien, wie sie Marchand schildert, findet man nach Eden auch in anderen Sarkomen. Den ersten Ursprung der Geschwulst anzugeben, lehnte daher Eden ab; er bezweifelt in Marchands erstem Fall die Schwangerschaft und betont, daß auch im Hoden ganz gleiche Bildungen vorkommen. Er ist geneigt die ganze Geschwulstbildung in das Gebiet der Sarkome zu verweisen. Immerhin hat sich nun im Anschluß an einen Vortrag von Teacher die Meinungsänderung der englischen Gynäkologen entwickelt. Man nimmt im allgemeinen die Marchandsche Lehre auch hier an. Nur Eden verharrt noch ein wenig skeptisch. Er beschreibt neuerdings einen Fall und bleibt bei der Betonung der Beobachtungen analoger Tumoren ohne Schwangerschaft, so der Tumoren bei Kindern und bei ganz alten Frauen, sowie in Hodenteratomen. Das Chorionepitheliom läßt er also bei beiden Geschlechtern vorkommen und sieht in der Schwangerschaft nur die hauptsächlichste prädisponierende Ursache; es entsteht dann aus Zottenteilen; kommt es aber ohne Schwangerschaft zustande, so ist die Genese unklar.

Bemerkenswert scheint mir ferner die Arbeit von E. Fraenkel zu sein; dieser hat drei interessante Fälle genau beobachtet und schließt sich zwar in vielen Punkten der Marchandschen Ansicht an, aber er betont, daß das Gewebe aus Syncytium und Langhansscher Schicht nur im Gefäßsystem des Uterus liegt; nur in dieses hinein wuchern die Geschwulstmassen; sie liegen zuerst frei im Gefäßlumen; dann legen sie sich der Wand an, wobei das Endothel zugrunde geht. Die Geschwulst dringt in den Uterus selbst von hier aus durch die „chorialen Wanderzellen“ ein, die er vom Zottensyncytium mit Wahrscheinlichkeit ableitet; die Beteiligung der Zellen der Langhansschen Schicht läßt er zweifelhaft. Bei den Tumoren, die nur aus chorialen Wanderzellen bestehen, ist es ihm wahrscheinlich, daß ursprünglich die typischen Geschwulstknoten durch Ausscheidung und Nekrose vernichtet wurden.

Unter eingehender Kritik der inzwischen publizierten Fälle kommt dann Marchand nochmals neuerdings auf die Lehre vom Chorionepitheliom zurück und nach genauen anatomischen Studien über den normalen Bau der Placenta, sowie zweier weiterer Fälle der Geschwulstbildung gibt er die Herkunft des Syncytium vom mütterlichen Uterusepithel definitiv auf und leitet es von dem Chorionepithel her. Daher ist der Herkunft der Zellen der Geschwulst für ihn nunmehr sicher einheitlich; trotzdem unterscheidet er in der Geschwulst zwei verschiedene Formen, die typische und die atypische Form; erstere Bezeichnung will er denjenigen Fällen geben, bei denen der Charakter des Chorionepithels aus der ersten Zeit der Gravidität wenig oder gar nicht verändert wiederkehrt; ausgebildete syncytiale Massen in der Form vielkerniger verästelter Balken sind mit mehr oder weniger stark entwickelten, polyedrischen, hellen Zellen in der Geschwulst vereinigt. Atypisch dagegen sind diejenigen Fälle, in denen das Chorionepithel seine normale Anordnung aufgegeben hat, in Gestalt isolierter verschiedenartiger Zellen auftritt und meist den Charakter syncytialer Gebilde zeigt. Bei den atypischen Formen besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit karzinomatösen und sarkomatösen Formen, dagegen bei den typischen Fällen nicht. Die typischen Formen werden auf dem Wege der Blutbahn verschleppt, letztere verbreiten sich in der Form diffuser Infiltration. Die letztere Art des infiltrativen Wachstums bringt Marchand in direkte Analogie mit der zelligen Infiltration, die er bei Blasenmole beschreibt.

Gerade das Vorhandensein dieser infiltrierenden Zellen hatte mich veranlaßt, ebenso wie übrigens von H. Meyer 1888 schon angedeutet, bei meiner Annahme einer schon vor der Gravidität bestehenden ursächlichen Erkrankung so lange zu bleiben und dieser die Deutung als Sarkom zu geben.

Wertvoll wurden in der Lehre vom Chorionepitheliom verschiedene Zusammenstellungen über die rasch anwachsende Literatur; es gehört heute schon ein überaus großes Maß von Gedächtnis dazu, um den Überblick über alle in der Literatur niedergelegten Fälle sich zu bewahren. Unter diesen zusammenfassenden Referaten, in denen viel eigene Erfahrung niedergelegt wurde, hebe ich besonders außer der Mitteilung von C. Ruge, die Arbeit von Aschoff, Risel und auch die Darstellung von Teacher hervor. In letzterer erkennt er die Marchandsche Ansicht an und hat, wie erwähnt, damit die Meinung der meisten englischen Gynäkologen gewonnen.

In neuester Zeit hat dann Risel, ein Schüler Marchands, die Lehren Marchands, noch einmal zusammengefaßt und in einigen wichtigen Punkten ergänzt. Insbesondere bleibt er bei der Einteilung in typische und atypische Fälle; er verteidigt die epitheliale Natur der Geschwülste; er schließt aber die Mehrzahl der Fälle von Blasenmole, selbst sog. destruierender Fälle von dem Chorionepitheliom aus und erkennt nur vereinzelte Fälle als Übergang an. Gemeinsam in solchen Fällen ist das Wachstum der Chorionepithelien. Ausführlich bespricht Risel die eigentümlichen Fälle von Chorionepitheliom ohne Uteruserkrankung — eine Form der Erkrankung, auf die ausführlich eingegangen werden muß. Als Erklärung der malignen Wucherung nimmt er mit Marchand die durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte embryonale Wucherungsfähigkeit der Zellen an.

Demnächst aber schließt Risel an diese Besprechung die Erörterung derjenigen Fälle an, bei denen in anderweiten Organen sicher ohne Schwangerschaftszusammenhang chorionepitheliomartige Wucherungen gefunden wurden, so insbesondere in Hodengeschwülsten und in Ovarialgeschwülsten. Er will diese teratoiden Bildungen mit dem Chorionepitheliom des Weibes nicht identifizieren.

Auf die chorionepitheliomartigen Bildungen in Hodenteratomen hatte zuerst Schlagenhaufer aufmerksam gemacht, auf die gleichen in Ovarialtumoren Pick.

Eine ganz besondere Stellung in der ganzen Lehre nehmen diejenigen Fälle ein, in denen ohne jede nachweisbare Beteiligung des Uterus die Neubildung irgendwo außerhalb des Uterus und zwar besonders paravaginal gefunden wurde. Die ersten Fälle dieser Art beschrieben Schmorl, Pick und Schlagenhaufer; man nennt sie mit Dunger am besten ektopisches Chorionepitheliom. Das auffallendste war dann noch, daß einzelne dieser Fälle, die man doch als Metastasen aufzufassen geneigt war, zur Genesung kamen.

Bei allen Autoren, die sich ernstlich mit der Verbesserung der Lehre vom malignen Chorionepitheliom beschäftigten, finden sich Studien über das normale Wachstum und die normale Einbettung des Eies. Das Interesse an den Arbeiten auf diesem entwickelungsgeschichtlichen Gebiet wurde sehr groß.

Auch ich habe mich mit der normalen Placentaranatomie vielfach beschäftigt und wenn ich in meiner Auffassung dieser Erkrankung auch jetzt noch vielfach abweiche von dem sonst angegeben, so hat das seinen Grund in diesen Arbeiten. Der Vorgang der Aufnahme von Zotten und Zottenteilen, den Schmorl bei Eklampsie zuerst beschrieb und den Gottschalk bei der Metastasenbildung seines Falles als Verschleppung heranzog, von dem auch Marchand angab, daß er ihn häufiger gesehen habe, wurde für mich der Ausgangspunkt der Veränderung meiner Ansichten hierüber. Die Differenzen gegen Marchand wurden geringer. Aber mit der Lehre von Marchand sind noch nicht alle Schwierigkeiten überwunden, wie dies außer Dunger auch Risel betont. Mehrfach mußte Marchand kleine Änderungen vornehmen, um sie den neueren Beobachtungen anzupassen. Noch ganz neuerdings will Albrecht die Schwierigkeiten verringern (m. E. erhöhen) durch die erneute Annahme eines benignen Chorionepithelioms.

Als strittig gilt auch nach Annahme der Marchandschen Lehre vor allem der anatomische Unterschied zwischen den gutartigen und den bösartigen Fällen, sowie die Ursache der Maligni-

tät, ferner die Rückbildungsmöglichkeit einzelner Fälle, die Frage des Zusammenhanges mit der Blasenmole, der Befund der Ovarialveränderungen bei Blasenmole und Chorionepitheliom, sowie endlich die Erklärung für das Vorkommen ektopischer Chorionepitheliome.

Pathologische Anatomie.

Ein umschriebener Tumor im Uterus, der von einer Stelle der Schleimhaut in die Tiefe der Wand dringt und einen unebenen Bau zeigt, ist wohl die einfachste Form, unter der die Erkrankung auftritt. Da ich hier auf die Unterscheidung der sicher malignen von den noch eben benignen Fällen nicht eingehen will, sondern das auf einen späteren Abschnitt verschiebe, bemerke ich sofort, daß in dem makroskopischen Bild des einzelnen Knoten der Unterschied nicht gefunden werden kann.

Mit bloßem Auge erkennbare Unterschiede sind wenigstens für die beginnende Erkrankungen noch nicht möglich, so lange sie auf den Uterus beschränkt sind. Kleine Knötchen liegen oft in der Umgebung der größeren Geschwulst; die Geschwulst hat sehr große Neigung zum Zerfall; die Muskulatur setzt der Geschwulst keine Grenzen; vielmehr geht sie bis an das Peritoneum vor. Der scharfe Rand der Knoten fällt vielfach auf; doch kann er auch weniger deutlich sein, wenn Blutergüsse die Geschwulst durchsetzen und die Umgebung zerreißen. Der diffusere Übergang, den die Geschwulst dann darbietet, zeigt dabei auch noch oft die unebenen, aber doch scharfen Grenzen gegen das gesunde Gewebe. In anderen Fällen ist der Übergang in die Umgebung ein ganz allmählicher.

Auch die Metastasen verhalten sich ähnlich; eine scharfe Wand begrenzt sie kapselartig; aber auch hier stören Blutergüsse die Rundung und auch hier kann ein infiltratives Wachstum die Geschwulstgrenzen verwischen. Die Geschwulstbildung zerfällt oberflächlich und Zersetzung unter Hinzutritt von Fäulniskeimen ist sehr gewöhnlich.

Der Zusammenhang mit einer Schwangerschaft ist als eines der Charakteristika des Tumors anzusehen. Schwangerschaftsveränderungen werden am deutlichsten dann gefunden werden, wenn die Geschwulstbildung sich unmittelbar an die Schwangerschaft anschloß.

Der primäre Sitz der Erkrankung ist in den allermeisten Fällen der Uterus und zwar die Placentarstelle; viel seltener ist der Ausgangspunkt die Tube; nur in recht seltenen Fällen findet man außer Schleimhautveränderungen decidualer Art im Uterus gar keine Veränderung. Von den Metastasen weiß man, daß sie auf dem Wege der Blutbahnen sich verbreiten und zwar beginnt die erste Metastase im kleinen Kreislauf sich zu bilden; auf dem Wege der venösen Blutgefäße wird ein Teil in die Lungenarterien geführt. Außer dieser leicht erklärlichen Stelle findet man recht häufig eine Metastase in

einer paravaginalen Vene und ferner in der Leber, und zwar in den Pfortaderendästen; beide Stellen sind als rückläufige Verschleppungen sehr leicht verständlich. Weite venöse Verbindungen bestehen zwischen den uterinen und den vaginalen, sowie den hämorrhoidalen Venen und so kann ein Stück der Neubildung in eine vaginale oder in eine hämorrhoidale Vene gelangen; in ersterer bleibt es sitzen; aus letzterer wird es weiter geschleppt werden können und kann infolge der Einmündung der Hämorrhoidalvene in die Vena portarum resp. der Verbindung mit ihr auch in die letztere gelangen. Weiter sind Metastasen auch im großen Kreislauf gefunden worden; diese paradoxen Embolien sind erklärlich am leichtesten durch das Offenbleiben des Foramen ovale; doch wird es nur selten offen gefunden; bei den Sektionen, in denen darauf geachtet ist, finde ich es nicht vermerkt. Kapillare Lungengefäßverbindungen wird man auch anschuldigen müssen. Unter diesen Verhältnissen kann eine Arterie im Gehirn oder in den Nieren oder an irgend einer anderen Stelle erkranken. Wie man aber auch die Erklärung geben will, daran muß man festhalten, daß neben der Verbreitung der Erkrankung im kleinen Kreislauf auch die im großen sehr gewöhnlich ist.

Alle diese Metastasen zeigen im wesentlichen die histologischen Charaktere, die für die primäre Geschwulst geschildert werden sollen; nur muß man betonen, daß die bindegewebigen Elemente so gut wie niemals in den Lungengefäßen gefunden werden, während in den paravaginalen Venen mehrfach das Vorkommen auch von mesodermalen Chorionteilen berichtet wird. Ferner muß hervorgehoben werden, daß sicher die als Zellinvasion von R. Meyer beschriebenen Zellen auch im Bindegewebe der Umgebung der Metastase gefunden wurden und ferner hat man in denjenigen Fällen, in denen der Uterus frei von der Neubildung war, in der Schleimhaut des Uterus Veränderungen gefunden, welche vollkommen denen einer rudimentären Decidua entsprachen.

Alle Metastasen zeichnen sich ferner durch die große Neigung zu Blutungen und Gefäßzerreißungen aus. Mitten im Blute fallen dann bei Untersuchung des gefärbten Präparates die grossen synzytialen Elemente sehr auf

Als ektopisches Chorionepitheliom bezeichnet Dunger diejenigen seltenen, zuerst von Pick und Schmorl beschriebenen Fälle, bei denen der Uteruskörper und die Tube völlig gesund befunden werden und die erste Niederlassung der Erkrankung ausserhalb der beiden genannten Einbettungsstellen zustande kommt. Am häufigsten war eine paravaginale Vene der Sitz der Erkrankung und gewöhnlich wurden durch gefahrdrohende Blutungen aus den Genitalien die Kranken erschreckt; die Erklärung dafür mußte gefunden werden in Eröffnung eines Venenlumens; dadurch erklärt sich direktes Ausströmen des Blutes aus den Gefäßen in die Scheide. Der Mechanismus der Veneneröffnung mag in einzelnen Fällen das Durchwachsen der Neubildung durch die Venenwand gewesen sein; da aber einzelne Fälle entschieden benign waren, so scheint es mir möglich zu sein, daß die Venen mit Zotten erfüllt und dadurch verstopft waren und daß nun einfach mechanisch durch

Blutstauung die Vene zum Bersten kam, unterstützt vielleicht durch mechanische Insulte, wie sie in der Scheide erklärlich sind.

In einzelnen Fällen — so z. B. dem Landau-Pickschen Fall — genügte die einfache Exstirpation der doch eklatant als Metastase aufzufassenden Bildung zur dauernden Heilung; in anderen Fällen, so in dem von Walthard, war dieser Erfolg nicht mehr erreichbar; die Kranke ging trotz Exstirpation auch des Uterus an weiteren Metastasen zugrunde.

Die Untersuchung mit dem Mikroskop zeigt als wesentliche Bestandteile epitheliale Zellen und Syncytium und zwar in der Form, wie man es auf der Außenseite der Chorionzotten kennt. Dieser Befund bestätigt ohne weiteres die Angabe der Kranken, daß der Ausgangspunkt der Erkrankung eine Schwangerschaft war. Eine solche Angabe fehlt nur äußerst selten; man geht aber wohl nicht fehl, wenn man hier das Übersehen einer Fehlgeburt annimmt.

Daneben findet man Chorionbindegewebe, welches, wie oben gesagt, noch nach Gottschalks Angabe mit der Ursprung der Erkrankung sein sollte und dessen Vorkommen vielfach diskutiert wurde; es ist tatsächlich in dem Chorionepitheliom beobachtet worden. Die sicher von allen anerkannten Fälle derart sind allerdings nicht sehr zahlreich; eine der schönsten Beobachtungen ist von Gebhard publiziert —, ich selbst sah einen gleichen Fall —; ein Zweifel an der Möglichkeit, daß in den Geschwülsten mesodermale Chorionbestandteile vorkommen, ist nicht mehr vorhanden. Aber die Hauptsache an der Erkrankung kann darin nicht liegen; denn nur in einem relativ kleinen Teil von Fällen kommt es vor, in der Mehrzahl der Fälle dagegen ist es nicht vorhanden. An dem Präparat Gebhards und meinem eigenen war jedenfalls nichts von Proliferation im Bindegewebe selbst zu bemerken. Überall da, wo mesodermale Chorionteile gefunden wurden, waren übrigens auch Chorionepithel — Zellen der Langhansschen Schicht und Syncytium — als Bekleidung des Zottenbindegewebes vorhanden.

Von besonderem Interesse wurde das Chorionbindegewebe dadurch, daß es zur Diagnose verwertet worden ist und zwar nicht durch das Vorkommen überhaupt, sondern durch bestimmte Charaktere der in ihm gefundenen Zellen; auch auf diese Frage hat Gottschalk zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt; doch wurde dies damals wenig beachtet; erst J. Neumann ist darauf zurückgekommen; er wollte durch den Befund von eigentümlichen, großen Zellen im Zottenbindegewebe direkt die maligne Affektion der Zotte erweisen. Doch kann man diese Ansicht jetzt nicht mehr als richtig anerkennen.

So bemerkenswert daher das Vorkommen von Chorionbindegewebe ist, die Hauptbestandteile der Geschwulst bilden das Syncytium und die Zellen der Langhansschen Schicht.

Das Chorionepithel kommt, wie schon erwähnt, in denjenigen Fällen vor, in denen auch Mesoderm gefunden wurde, aber auch ohne dies. Bei der Schilderung der Geschwulstform ist aber die Trennung in Syncytium und Zellen der Langhansschen Schicht geboten.

Beginnen wir mit dem Syncytium. Es wird von vielen Seiten als charakteristisch für das Chorionepitheliom überhaupt erklärt; es ist daher natürlich, daß an die hierher gehörigen Gebilde sich ein besonders großes Interesse knüpft. Man versteht unter Syncytium im engeren Sinne des Wortes

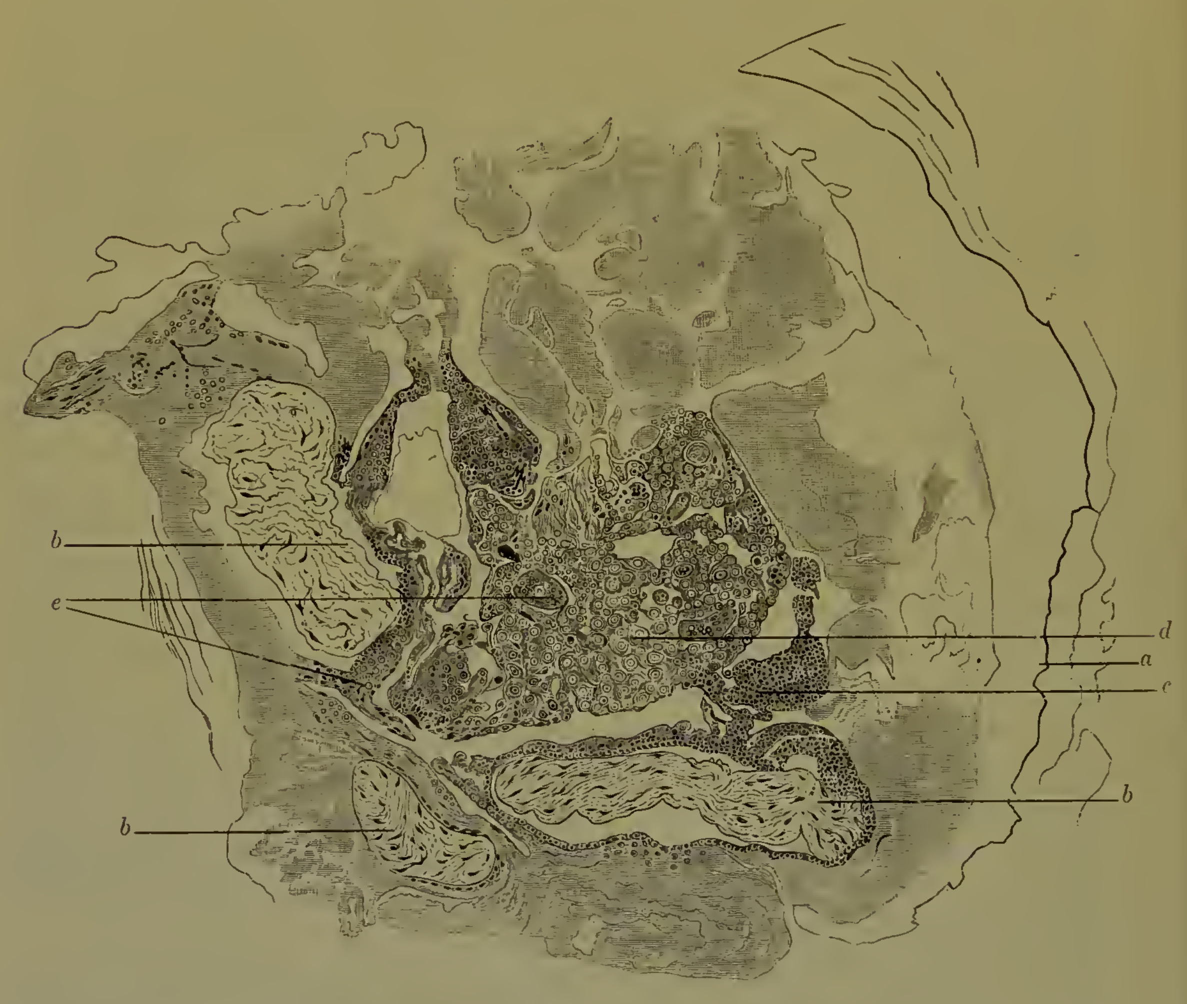


Fig. 1.
Aus einem vom Verf. beobachteten Fall von malignen Chorionepitheliom, zum Teil nur skizziert (siehe p. 932). *a* Gefäßwand. *b* Zottenstroma. *c* Zellen der Langhansschen Schicht in der Nähe, *d* in Entfernung vom Zottenstroma. *c* Syncytium.

die Protoplasmamassen auf der Außenseite der Zellen der Langhansschen Schicht, die ganz oder teilweise die Zotten bekleiden, die eine große Zahl sehr chromatinreicher Kerne enthalten, und übrigens weder Zellgrenzen noch Mitosen zeigen; an seiner Außenseite findet man gelegentlich einen Bürstenbesatz; in ihm sieht man Vakuolen. Schon dieser Begriff des Syncytium bietet in sich Schwierigkeiten, da man zugeben muß, daß nicht zu allen Zeiten der Schwangerschaft in gleicher Menge oder in gleicher Form das

normale Syncytium der Zotten sich darstellt; weiter ist der Unterschied des Syncytium von Riesenzellen gewiß nicht immer leicht zu machen. Vor allem aber kann man nicht leugnen, daß die Frage der Herkunft des Syncytium, die sofort nach dem Bekanntwerden dieser Geschwulstart wieder lebhaft diskutiert wurde, nicht ganz einfach gelöst worden ist; vielmehr hat sich die überraschende Tatsache ergeben, daß man nicht nur an der Außenseite der Chorionzotten, nicht nur in diesen Geschwülsten, sondern auch anderweit Syncytium findet. Über die Ausdehnung, in der diese Tatsache richtig ist, sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen[1]; spricht man von synzytialen Zellen, und will damit andeuten, daß nicht alle, sondern nur einige der oben genannten Charaktere an gewissen Elementen gefunden werden, so ist man recht oft berechtigt, dies anzunehmen; aber selbst, wenn man sich streng an den Begriff des Syncytium hält, kommt es auch an anderen Stellen des Körpers als auf der Außenseite des Chorionepithels vor. Marchand erkennt z. B. ohne weiteres an, daß die Zylinderepithelien der Uterusdrüsen und der Innenfläche des Uterus zu vielkernigen synzytialen Massen verschmelzen können; er führt dabei derartige Beobachtungen von Merttens, Pels Leusden und Gebhard an; ja L. Fraenkel spricht direkt die Behauptung aus, daß in der Schwangerschaft Gewebe von ganz verschiedener Herkunft die Neigung haben, Syncytium zu bilden; ganz sicher findet man auch in Karzinomen und Sarkomen, und zwar besonders in vorgeschrittenen Fällen, Elemente, welche den Namen Syncytium in gleichem Sinne verdienen. L. Fränkel macht dabei den mir übrigens sehr sympathischen, aber praktisch nicht ganz leicht ausführbaren Vorschlag, die Bezeichnung Syncytium für ein bestimmtes Gewebe ganz fallen zu lassen.

Wofür soll er aber erhalten werden? Diese Frage ist nunmehr recht schwer zu beantworten. Soll ich aus den mitgeteilten Angaben der Literatur sowie aus eigenen Untersuchungen den Schluß ziehen, der mir am nächsten liegt, so ist Syncytium kein spezifisches Gewebe, sondern ein Stadium in dem Leben einzelner Zellenarten; aus diesem kann der normale Ruhezustand einer Zelle höchst wahrscheinlich sich wiederherstellen; es kann aber jedenfalls auch der Übergang zur Auflösung und zum Zelltode sein. Welche Zellen diesen Prozeß durchmachen können, und unter welchen Bedingungen sie es tun, ist noch nicht klar; vielleicht sind nur Epithelien und Endothelien und diese am leichtesten im Laufe einer Schwangerschaft hierzu imstande.

Wenn Bonnet neuerdings die Protoplasmamassen mit zellreichen Kernen in Symplasma oder Syncytium scheiden will — je nach ihrer Herkunft —, so liegt darin nur die logische Konsequenz dieser Ansicht; aber dies fördert uns nicht sehr, weil nicht in dem Aussehen, also in dem ohne weiteres erkennbaren, sondern in der Herkunft, die man dem Material nicht ohne weiteres ansehen kann, der Unterschied liegt.

---

[1]) z. B. M. B. Schmidt, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII. p. 1.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zum Syncytium in Chorionepitheliomen zurück, so ist dem vorurteilsfreien Untersucher klar, daß in verschiedenen Geschwülsten hier verschiedene Arten vorliegen; eine Art entspricht ganz dem Zottensyncytium und zwar nicht nur dort, wo auch Mesoderm gefunden (siehe Fig. 1) wird, sondern in gleicher Weise auch in vielen anderen Fällen. In anderen Fällen jedoch stellt sich das Syncytium wesentlich anders dar; so schildert Gebhard sein Vorkommen in einem Fall in der Form von langen girlandenförmigen Streifen; ferner erinnert das Syncytium an Riesenzellen, wie man sie bei Sarkom findet, und endlich liegt es



Fig. 2.
Aus Marchands Fall von Chorionepithelioma malignum. *s* Syncytium. *ns* Nekrotische Masse. *l* Leukocyten. *bg* Bindegewebe. *c* Zellige Geschwulstmasse. *n* Degenerierte Kerne im Syncytium.

neben starken Zellenwucherungen, die stark vermehrten Endothelien nicht unähnlich sind; als Paradigma hierfür mögen dienen z. B. die Fälle von Marchand (siehe Fig. 2 und 3), Menge (siehe Fig. 5) und von v. Franqué (siehe Fig. 4).

Der Vergleich solcher Figuren macht es fast unmöglich, alle diese synzytialen Gebilde als gleichwertig anzusehen; vielmehr entspricht ohne weiteres nur ein Teil dem Zottensyncytium; aber selbst der dann bleibende Rest ist auch nicht untereinander identisch, vielmehr besteht zwar oft große Über-

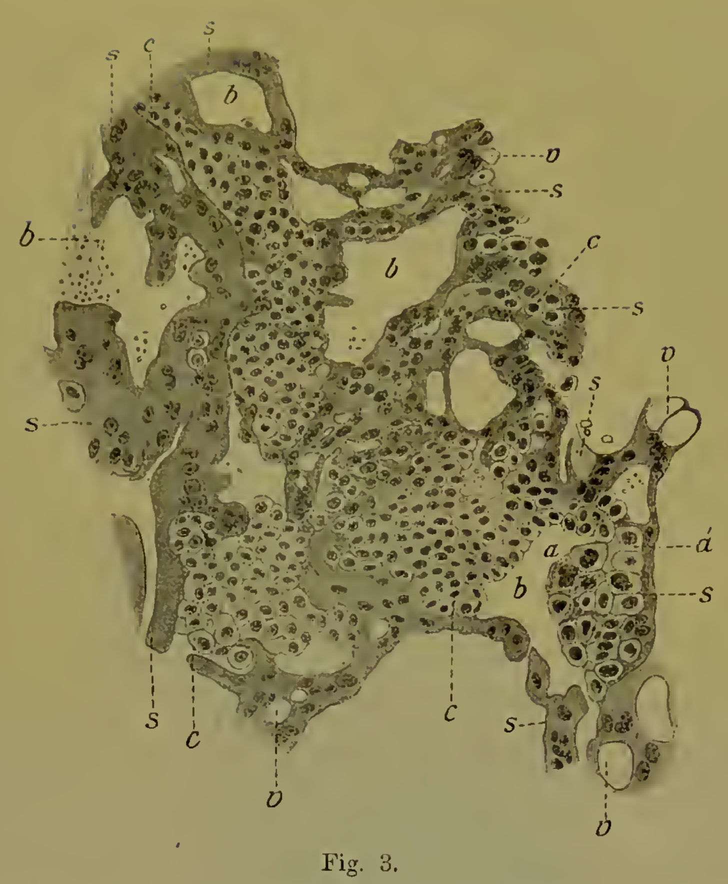


Fig. 3.

Aus einem Fall Marchands von Chorionepithelioma malignum. *s* Synzytiales Balkenwerk. *c* Zellige Gewebe. *v* Vakuolen. *b* Bluträume. *a* Stark vergrößerte Zelle mit größeren Kernen. *á* Große helle Zellen, zum Teil Mitosen in ihnen.

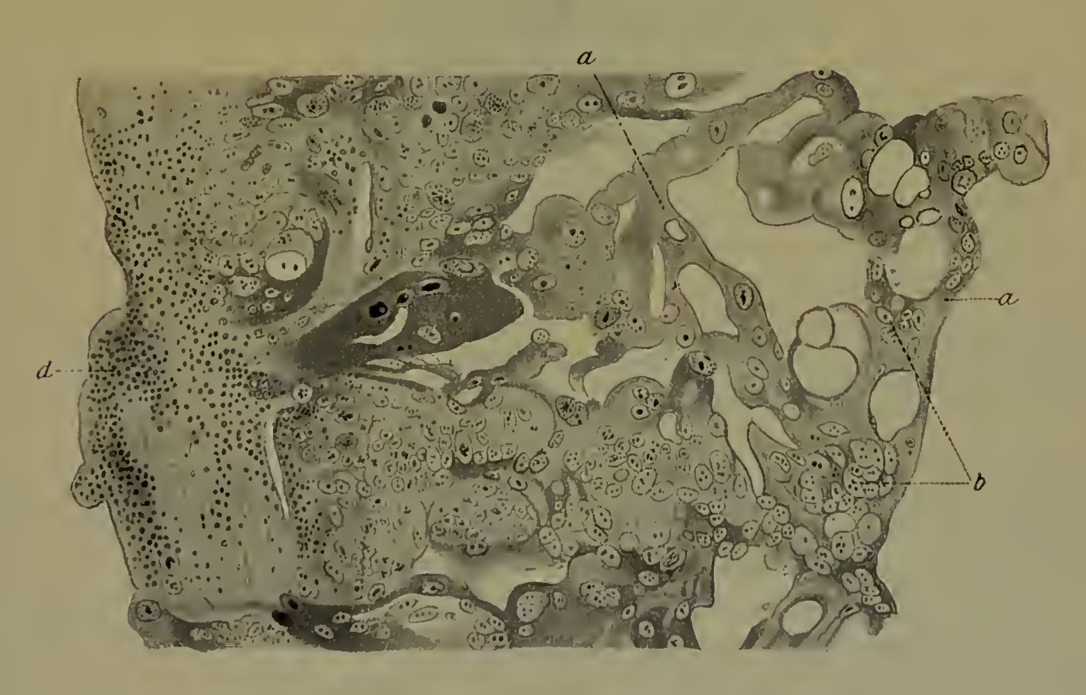


Fig. 4.

Chorionepithelioma malignum von v. Franqué. *a* Syncytium. *b* Langhanssche Schicht. *d* Uterusgewebe.

einstimmung mit dem Zottensyncytium, aber selbst da gibt es noch Unterschiede und es ist fast am einfachsten die Lösung darin zu suchen, daß man die Verschiedenheiten in Form und Auftreten als beim Chorionepitheliom vorliegend anerkennt.

Finden wir im Chorionepitheliom Syncytium, so könnte man nach dieser Darstellung, besonders aber nach den Mitteilungen Marchands und L. Fränkels, von der Neigung verschiedener Gewebe in der Schwangerschaft Syncytium zu bilden, fast geneigt sein verschiedene Herkunft für diese verschiedenen Arten anzunehmen. Aber man muß nur daran denken, wie große

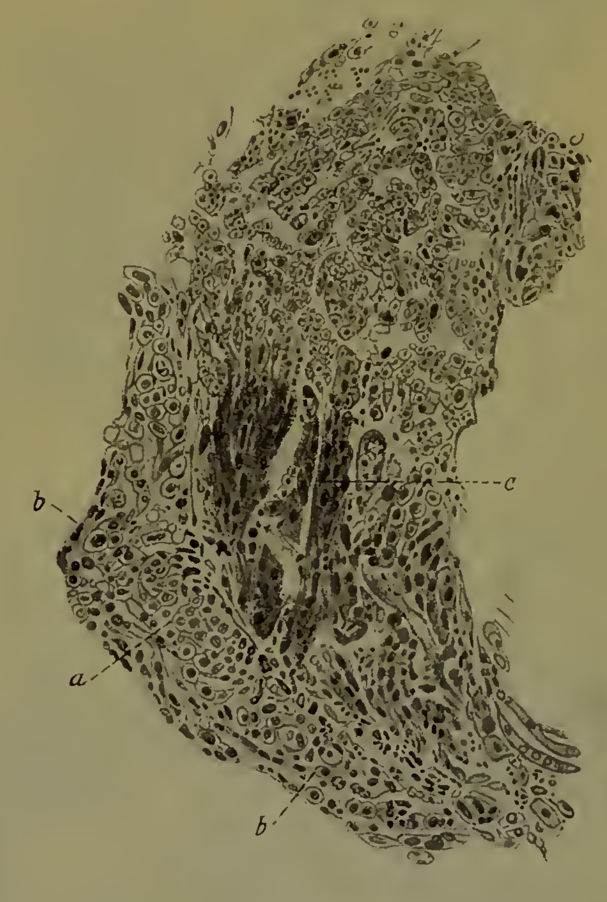


Fig. 5.
Aus Menges Fall von Chorionepithelioma malignum. *a* Epitheloide deciduale Neubildungszellen; *b* farbstoffbeladene Neubildungszellen; *c* Transformation von Muskelzellen in Neubildungselemente; sämtliche Angaben nach Menges Deutung.

Verschiedenheiten im Aussehen des Syncytium zu verschiedenen Schwangerschaftszeiten bestehen, um nicht zu großen Wert auf diese Differenzen zu legen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Chorionepitheliom, ja so gut wie in allen Fällen, findet man Syncytium in diesem weiten Sinne des Wortes; Zottensyncytium kommt jedenfalls bei weitem häufiger vor als Mesoderm der Zotten; über die Häufigkeit des Vorkommens von Syncytium, das vom Zottensyncytium verschieden ist, kann man z. Z. schwer urteilen; daß es

eine relativ große Anzahl von Fällen gibt, in denen man beinahe von einem wohl nicht chorialen Syncytium sprechen möchte, ist ohne weiteres zuzugeben.

Die Zellen der Langhansschen Schicht stellen den zweiten Hauptbestandteil dieser Geschwülste vor. Am sichersten gelingt wieder der Nachweis in denjenigen Fällen, in denen auch mesodermale Chorionteile anwesend sind; hier kann man zwar in den Zellen kleine Unterschiede nicht verkennen, indem die dem Chorionbindegewebe anliegenden kleiner, die entfernter liegenden etwas größer und heller sind; aber sie behalten doch die annähernd runde Form und epithelialen Charakter vollkommen bei und man kann besonders beim Vergleich mit Präparaten von jugendlichen Zotten die Übereinstimmung mit den Zellen der normalen Langhansschen Schicht nicht verkennen. Eine wichtige Tatsache ist ferner, daß in diesen Zellen Mitosen gefunden werden, und daß außerdem Glykogen in ihnen nachgewiesen werden kann. Über die Intensität dieser beiden Erscheinungen lauten die Berichte verschieden; an der Tatsache selbst kann kein Zweifel sein.

Ganz sicher werden aber auch ohne mesodermale Chorionbestandteile — ich rechne die Langhanssche Schicht nicht zum Mesoderm, — Zellen der Langhansschen Schicht gefunden; als Beispiel kann man recht viele Fälle aus der Literatur anführen. Vielfach findet man dann deutliche Mitosen in den Langhansschen Zellen; an Marchands Zeichnung (s. Fig. 3) sieht man die Größenunterschiede zwischen zentralen und peripheren Zellen nicht so deutlich, aber vorhanden sind sie auch. Die Charaktere dieser Zellen können sich ein wenig verändert zeigen gegen die an der Zottenperipherie gelegenen, aber sie sind doch als solche sicher erkennbar. Zwischen den Zellen liegt oft etwas Fibrin, wie dies ja auch im intervillösen Raum beobachtet wird.

Was die Anordnung der Zellen untereinander und in ihrem Verhältnis zum Syncytium anlangt, so ist nicht zu verkennen, daß in einzelnen Fällen das Verhältnis des normalen Chorion bewahrt bleibt; besonders dann, wenn auch Zottenbindegewebe mit vorhanden ist; in anderen Fällen dagegen liegen die Zellen der Langhansschen Schicht und das Syncytium wirr durcheinander. Girlandenartig, in Bandform das Syncytium, manchmal auch in kleinen Klumpen, manchmal zwischen den Chorionepithelien eingesprengt. Auch kann man nicht mehr das Verhältnis des Syncytium nachgeahmt finden, wie es an der Außenseite des Chorions sonst beobachtet wird, daß nämlich nur dort Syncytium liegt, wo das Blut zirkuliert, und im Zentrum nur Langhanssche Zellen; diese Regel bleibt nicht bewahrt.

Für Zellen der Langhansschen Schicht, wie für Syncytium gilt also beim Chorionepitheliom die Erfahrung, daß es sich recht oft im Aussehen und im sonstigen Verhalten gegen das Zottenepithel verändert zeigt, aber mit ihm doch als identisch anzusehen ist.

Einige Autoren beschreiben, daß sie in den von ihnen untersuchten Tumoren nur Syncytium fanden und die Langhanssche Zellschicht vermißt hätten. Zu diesen Fällen gehört insbesondere der von H. W. Freund beschriebene. Die diesbezüglichen Angaben sind nach den Abbildungen tatsäch-

lich schwer zu kontrollieren. Wenn daher Risel in neuerer Zeit die Angaben zurückweist, so muß man diesen Punkt als noch nicht genügend geklärt bezeichnen; es ist ja natürlich schwierig, die von einem Autor gegebene Schilderung als ungenau hinzustellen; wenn aber nun die Zweifel geäußert sind, ist es die Sache der zukünftigen Untersucher gerade auf diesen Punkt in neuen Fällen zu achten. Es muß vorläufig das festgestellt werden, daß beide Elemente — Zellschicht wie Syncytium — die Geschwulst bilden.

In betreff der Langhansschen Zellen komme ich also dazu, daß ich sie in allen Fällen von malignem Chorionepitheliom als vorkommend anerkenne, während ich in betreff des Syncytium vielleicht zugeben muß, daß es in einzelnen Fällen ausnahmsweise fehlen soll. Weiter muß die Tatsache konstatiert werden, daß Mitosen regelmäßig in den Langhansschen Zellen gefunden werden.

In der Anordnung der verschiedenen Elemente will Marchand gewisse charakteristische Unterschiede festgestellt wissen, die aber, wie es scheint, kaum als sehr wesentlich anzusehen sind.

Marchand unterscheidet nämlich die typischen Fälle von den atypischen: bei ersteren kehrt in dem Geschwulstgewebe der Charakter des Chorionepithels wieder, wie er sich in der ersten Periode der Schwangerschaft darstellt; es zeigt die Neubildung ausgebildete zusammenhängende synzytiale Massen in der bekannten Form der unregelmäßigen vielkernigen Balken und verästelten Protoplasmamassen und mehr oder weniger entwickelte polyedrische helle Zellen vom Charakter der Zellschicht.

Bei der atypischen Form hat das Chorionepithel überall ganz oder wenigstens größtenteils seine eigentümliche Anordnung aufgegeben und tritt nur in Gestalt isolierter Zellen auf, die indessen wieder verschiedene Beschaffenheit zeigen können. Sie haben seltener den Habitus der zarten durchscheinenden, membranös begrenzten Zellschichtelemente, mit regelmäßig gestalteten, länglichrunden bläschenförmigen Kernen mit häufigen Mitosen und glykogenreichem Zellkörper; viel häufiger den Habitus der kompakten, stärker färbbaren und sehr unregelmäßig gestalteten Zellen mit Kernen von sehr verschiedener, oft geradezu riesiger Größe, intensiver, oft sehr unregelmäßiger Färbbarkeit, welche den Charakter der synzytialen Massen deutlich erkennen lassen. Diese Elemente können auch vielkernige Klumpen oder größere Synzytien bilden.

Übergänge beider Formen ineinander sind möglich.

Das weitere Element ferner, das in keiner Geschwulst fehlt, ist die Beimengung von frischem und geronnenem Blut. Auch dieses wechselt sehr in seiner Anwesenheit und in seiner Menge. Manchmal ist nicht zu verkennen, daß man den Inhalt einer Vene vor sich hat; sie ist gut abgeschlossen und macht einen völlig normalen Eindruck, abgesehen von dem fremden Geschwulstinhalt, den man neben dem Blut findet. In anderen Fällen liegt Fibrin um die Geschwulstelemente herum und man bekommt dadurch den

Eindruck des Abschlusses von dem Blutstrom. In anderweiten Fällen endlich ist das Blut und sind mit ihm die Geschwulstzellen, sowie das Syncytium in das umgebende Bindegewebe infiltriert; die Venenwand ist zerrissen; dem Blute ist Fibrin beigemengt.

Ganz besondere Beachtung verdient ferner das Vorkommen von großen verschieden gestalteten Zellen in dem die Geschwulstbildung umgebenden Bindegewebe. Liegen die zuerst genannten Geschwulstelemente von dem scharfen Saum der Gefäßwand umgeben, eklatant in einer erweiterten Vene, so ist die Verbreitung dieser großen vielgestaltigen Zellen sehr auffallend und dies um so mehr als auch jetzt noch ganz objektiv Risel die Ähnlichkeit dieser Zellen mit Sarkomzellen betont.

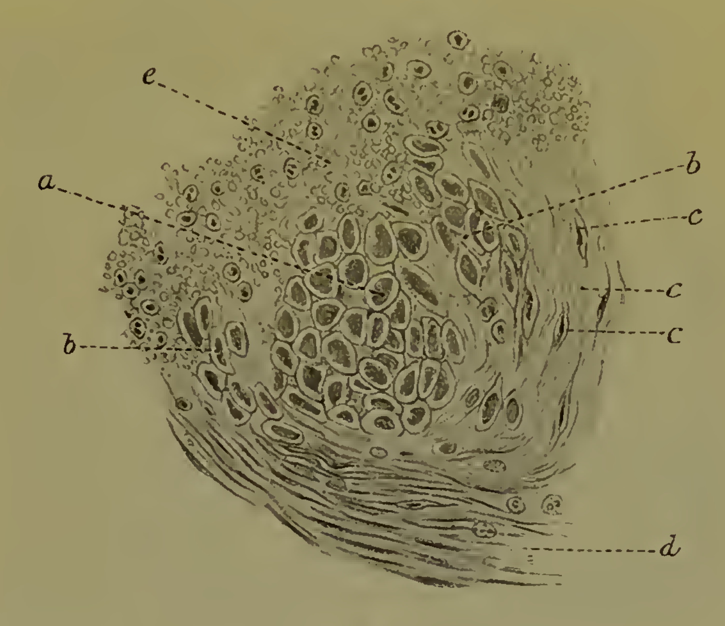


Fig. 6.

Aus der ersten Publikation von Saenger. *a* Nest von Deciduazellen. *b* Dasselbe in Bildung begriffen. *c* Intermuskuläres Bindegewebe. *d* Zug von Muskelfasern. *e* Bluterguß. Nach Saengers Angaben sind die Bezeichnungen gewählt.

Zwischen den Gefäßen finden sich nämlich stellenweise in engem Gedränge, stellenweise weiter auseinanderliegende Spindelzellen vor, zwischen denen an einzelnen Stellen kleinzellige Infiltration nicht zu verkennen ist (s. Fig. 13). Diese Zellen selbst haben auffallend große Kerne, sie machen einen leicht gequollenen Eindruck, auch läßt sich nicht verkennen, daß sie nach der mit Koagulation durchsetzten Uterusinnenfläche zu fast „synzytial" werden können; aber sie weichen von den Zellen des Chorionbindegewebes, denen der Langhansschen Schicht, dem Syncytium und den normalen Deciduazellen sehr erheblich ab. Auch gegen das Verhalten der sog. synzytialen oder serotinalen Riesenzellen liegt insofern ein gewisser Unterschied vor, als sie massenhaft und haufenweise vorkommen; deutlich liegt zwischen ihnen Interzellularsubstanz. Vielfach finden wir gleiche Zellen auch noch von anderen Autoren beschrieben, wenn auch abweichend hiervon andere Fälle sie nicht zeigen.

Sie weichen ab von dem Typus der Sarkomzellen, aber auch von dem der Zellen der Langhansschen Schicht. Sie machen oft fast den Eindruck von pathologisch vermehrten Endothelien.

In der Schilderung der Autoren sind in dieser Beziehung große Schwierigkeiten vorhanden, weil in einigen Fällen durch Verjauchung, in anderen durch Durchblutung die Tumoren in einem zur Untersuchung sehr ungeeigneten Zustand sich darstellten; die eklatant nebensächliche kleinzellige Infiltration des Bindegewebes der Mutter konnte leicht dazu führen, charakteristische anderweite Elemente zu suchen, und wenn man derartige fand, das übrige als

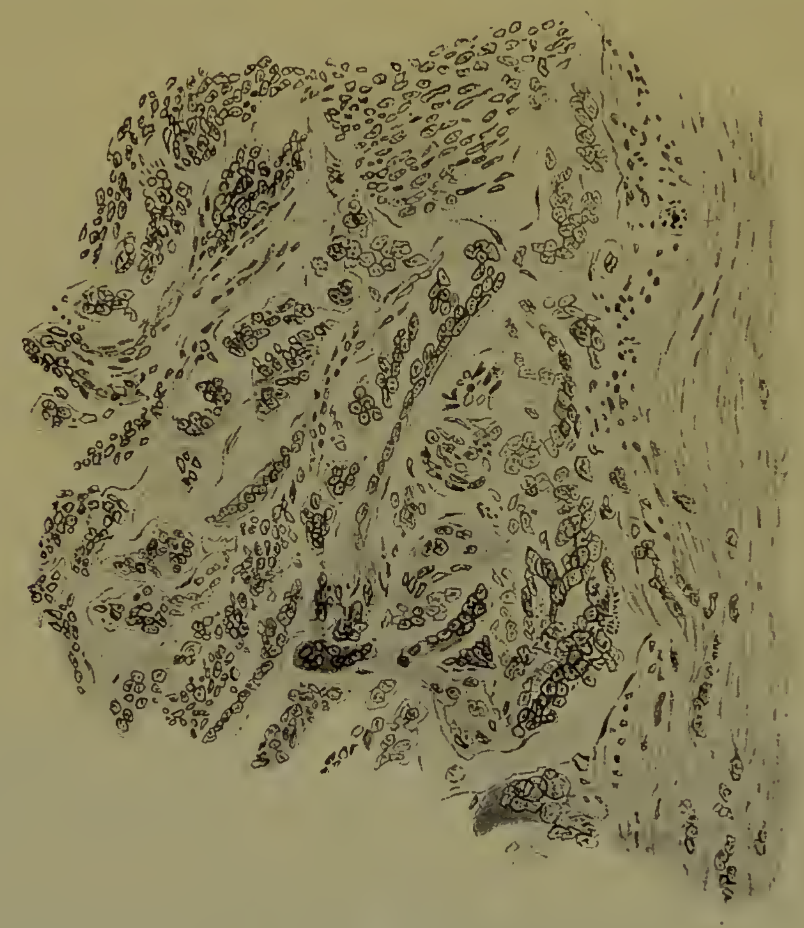


Fig. 7.
Aus Bacons Fall von Chorionepithelioma malignum.

nebensächlich anzusehen. Hier ist es nun besonders naheliegend gewesen, weil tatsächlich die Ähnlichkeit dieser Elemente mit den Sarkomzellen und großen Deciduazellen bestand, seit der Erkenntnis der fötalen Elemente diesen in dem Tumor mehr Bedeutung beizulegen, als den scheinbar nur vergrößerten, aber noch als normal angesehenen Deciduazellen.

Hinzufügen muß man aber zur Charakteristik dieser im Bindegewebe liegenden Zellen, daß sie mit den im fötalen Mesoderm gefundenen gar keine Ähnlichkeit und keinerlei Zusammenhang haben, daß sie mit dem Syncytium in der Reaktion Färbemitteln gegenüber mancherlei Übereinstimmung dar-

bieten, insbesondere in der oft vorhandenen Kernfärbbarkeit, daß sie aber von dem Syncytium durch das Vorhandensein von Zellgrenzen deutlich sich unterscheiden; von den Zellen der Langhansschen Schicht bieten sie auch gewisse Unterschiede dar; aber sie stehen ihnen doch eklatant am nächsten.

Die Bezeichnung gerade dieser Zellen wird sehr verschieden gegeben; Saenger sprach von decidualen Sarkomzellen; ich war geneigt mich ihm anzuschließen; Pels-Leusden wollte die Uterusdrüsenepithelien mit ihnen in Verbindung bringen; Marchand nannte sie synzytiale Wanderzellen; Fränkel choriale Wanderzellen; letzterer ließ sie mit Wahrscheinlichkeit vom Syncytium abstammen. Für meine frühere Ansicht, daß es sich um Sarkomzellen handle, schien die Unmöglichkeit zu sprechen, sie in deutlichen Zusammenhang mit Langhanszellen oder Syncytium zu bringen und ferner die Unterschiede, die man in ihrem Aussehen von den genannten Elementen konstatieren kann. R. Meyer beschreibt sie neuerdings als choriale Invasion; er spricht damit auch zugleich seine Ansicht über ihre Herkunft aus und hebt besonders hervor, daß sie ihre Ähnlichkeit mit dem Chorionepithel verlieren, je weiter sie sich von ihm entfernen.

Von besonderen Eigentümlichkeiten dieser im Bindegewebe liegenden Zellen ist zu erwähnen, daß sie in einzelnen Fällen deutlich getrennt von den eigentlichen Geschwulstelementen liegen; in anderen Fällen gehen sie aber ohne rechte Unterscheidung direkt in das Geschwulstgewebe über, so daß es schwer wird, einen eigentlichen Unterschied festzustellen. In das übrige Bindegewebe kann ebenso ein diffuser Übergang erfolgen mittelst kleinzelliger Infiltration, die sich dann allmählich verliert; in anderen Fällen wieder liegen diese kleinzelligen Infiltrate zerstreut und ohne Zusammenhang mit den großen Zellen im Gewebe und die großen Zellen liegen mehr vereinzelt, scheinbar ohne Zusammenhang mit irgendwelchen anderen Elementen; es ist für denjenigen, der mehrfach diese Zellen untersuchte, begreiflich, daß einzelne Autoren einfach angeben, daß sie aus den Chorionepithelien hervorgehen, während andere in ihnen Derivate des mütterlichen Bindegewebes zu sehen glauben. So wenig die Deciduazelle der einfachen Bindegewebszelle, so wenig braucht diese ja dann den Bindegewebselementen zu gleichen. In der neueren Zeit ist man dann im wesentlichen übereingekommen, diese Elemente in der überwiegenden Mehrheit von den Chorionepithelien abzuleiten und sie in eine Reihe zu bringen mit den großen, sonst in der Decidua bei Gravidität mehrfach gefundenen Zellen, deren Deutung mancherlei Schwierigkeiten unterlag und die man jetzt mit R. Meyer als choriale Invasion ansieht. Ebenso wie dies mit den normalen Chorionelementen bei dieser Invasion geht, ebenso auch hier beim malignen Chorionepitheliom: sie verändern ihren sonstigen Charakter oft im Bindegewebe.

Neuerdings hat nun Schlagenhaufer und Wlassow darauf aufmerksam gemacht, daß in Hodenteratomen Zellwucherungen vorkommen, welche

mit den Zellformen und dem Syncytium der Chorionepitheliome eine sehr große Übereinstimmung zeigen. Pick hat auf analoge Bildungen in einem Ovarialtumor gleicher teratomatöser Bedeutung hingewiesen und die ganze Lehre von dem malignen Chorionepitheliom schien damit eine neue Bewegung durchmachen zu müssen. Wenn derartiges möglich ist, wenn aus kongenitaler Keimverlagerung ein Tumor in dem Hoden beim Mann oder in dem Ovarium bei der Frau primär entsteht, so fällt der von allen Autoren seit Marchand als wesentlich betonte Unterschied der Chorionepitheliome gegenüber anderen Tumoren, nämlich die Herkunft vom Chorionepithel eines Schwangerschaftsproduktes, wieder weg und man reiht damit die Neubildung für eine Reihe von Fällen wieder ein in die Analogie mit anderen Geschwülsten und die Möglichkeit liegt nur allzunahe, daß man damit die Einheit der uns beschäftigenden Geschwulstbildung angreift und ihr Verständnis von neuem erschwert.

So sehr man aber weiß, daß synzytiale Bildungen nicht beweisend sind für die Gleichheit mit dem Zottensyncytium, so wenig darf man aus der Form der Zellen in den Hodenteratomen die Übereinstimmung mit dem Chorionepitheliom herleiten wollen und man darf nur sprechen von chorionepitheliomartigen Bildungen in Teratomen, aber nicht von Chorionepitheliom im Teratom. Darin befinde ich mich in voller Übereinstimmung mit Risel. Die völlige Übereinstimmung der beiden Tumoren resp. der Bildungen in den beiden Tumoren muß erst noch bewiesen werden und bis dahin scheide ich die chorionepitheliomartigen Bildungen in Teratomen hier von der Betrachtung aus. Wird die völlige Übereinstimmung bewiesen, so ist damit die Frage der Herkunft dieser Bildungen von gleichem Material noch nicht gezeigt; es könnte dann immer noch sein, daß die gewöhnlichen Chorionepitheliome von der Peripherie eines befruchteten Eies und die chorionepitheliomartigen Teratome von abgesprengten kongenitalen Keimen herzuleiten sind.

Wenn Eden neuerdings auf Grund eines Falles im neunten und eines zweiten im 75. Lebensjahr (Devitzky) die Möglichkeit erörtert, daß bei der Frau ohne Zusammenhang mit Schwangerschaft oder Teratom ein malignes Chorionepitheliom (im Ovarium resp. Blase) vorkommt und hinzufügt, daß man diese Fälle zurzeit nicht erklären kann, so wird man ihm in letzterer Äußerung sicher recht geben; nur werden mit mir die meisten bezweifeln, daß es sich bei diesen Fällen um wirkliche Chorionepitheliome handelte. Synzytiale Bildungen und Zellen, denen die Langhansschen Zellen ähnlich sind, können eben auch anderweit vorkommen.

Das klinische Bild des malignen Chorionepitheliom.

Die Erscheinungen, welche durch das maligne Chorionepitheliom bedingt werden, beginnen oft unscheinbar mit den Zeichen eines rezidivierenden Placentarpolypen nach Abortus oder nach Blasenmole, seltener nach reifer Geburt. Ohne vorausgegangene Schwangerschaft kein echtes malignes Chorionepitheliom.

Von dem Placentarpolypen unterscheidet sich aber die Erkrankung durch die Wiederkehr der scheinbaren Placentarreste und durch die dann bald folgenden allgemeinen malignen Erscheinungen.

Das Lebensalter der Patientinnen schwankt zwischen 17 und 55 Jahren. Die Zeitdauer zwischen der Beendigung der Schwangerschaft resp. der mit ihr in Verbindung stehenden Blutungen ist recht verschieden lang; zwischen wenigen Wochen oder Monaten erstreckte sich die freie Zeit nach der Schwangerschaftsbeendigung bis zum Ausbruch ernster Erscheinungen auf 3 bis beinahe 4 Jahre in einzelnen Fällen, in McCanns Fall auf 9 Jahre. So lange Zeiten, wie zuletzt genannt, gehören aber zu den Seltenheiten und oft wird dann die Frage aufgeworfen, ob nicht inzwischen eine neue Schwangerschaft eingetreten war — aber die einzelnen Berichte sprechen so sicher von diesen Zeiträumen, daß man sie eben als Tatsache hinnehmen muß.

Das klinische Bild der Erkrankung gleicht zuerst dem des Placentarpolypen. Nach einer Fehlgeburt, insbesondere nach einem Abortus einer Blasenmole, treten erneut Blutungen aus den Genitalien auf, welche nach einmaliger ärztlicher Behandlung vielleicht noch nicht stehen; oft genug wird erst der zweithinzugerufene Arzt imstande sein, die Krankheit als solche zu behandeln. Die Blutungen sind sehr stark geworden, der Grad der Anämie sehr erheblich bis herunter zu 20 % Hämoglobingehalt. Mit dem Krankheitsbilde vergesellschaftet sich oft Albuminurie. Die Ausräumung des Uterus bringt die Blutungen in einzelnen Fällen definitiv zum Stillstand und fast scheint es, daß die Kranke zur Heilung kommt. Da beginnen neue Erscheinungen; eine Geschwulstbildung tritt an entfernten Teilen auf oder Bluthusten beängstigt die Umgebung und an diesen schließen sich erneute Blutungen aus den Genitalien. Der Untersuchungsbefund ist verschieden; ein neuer Placentarpolyp hat sich gebildet; seine Entfernung zeigt, daß er zu sehr starker Verdünnung der Wand des Uteruskörpers geführt hat und angstvoll wagt man kaum alles zu entfernen; oder man findet nun nicht mehr allein in der Uterushöhle, sondern schon in der Scheide oder an den großen Labien oder in der Portio eine Geschwulstbildung, welche die Charaktere des Zerfalls und der starken Blutung besitzt. Meist folgt auf diese Blutungen bald der Tod. Diese Kombination von extremer Anämie mit Kachexie und Albuminurie trifft man so schnell kaum bei einer anderen Krankheit.

In anderen Fällen verschwinden die Erscheinungen von seiten der Genitalorgane fast ganz und je nach dem Sitze der Metastasen können die Symptome nun sehr verschieden sein. Selten treten die Erscheinungen der Genitalorgane auch nicht einmal im Beginn hervor. Man ist z. B. in einzelnen Fällen durch den Symptomenkomplex von lokalisierter Gehirnkrankheit ganz von der Vorstellung abgelenkt worden, daß ein Chorionepitheliom vorliegen könne; erst die Sektion klärt als Ursache der unerklärlichen Hirngeschwulst das Chorionepitheliom auf. Die sehr bemerkenswerten Fälle sind aber in bezug auf die Erklärung in eine Linie mit anderweiten Fällen zu stellen, in denen die

Leber oder die Niere Sitz einer zu Blutungen sehr geneigten Geschwulst wurde und nun die Erscheinungen der Geschwulst sich mit innerer Blutung und Kachexie vereinigten.

Fieber pflegt in diesen Fällen nicht vorhanden zu sein. Das findet man aber im Gegensatz dazu in denjenigen Fällen, in denen das wiederholte Auftreten von Polypen zu wiederholten Operationen führte und ferner in den Fällen, in denen eine Metastase sich in die Scheide öffnete.

Lungenerscheinungen in der Form von Bluthusten können bei all diesen Formen auftreten.

In einzelnen Fällen handelt es sich demnach um das Auftreten von immer wiederkehrenden Placentarpolypen und der Erfahrene wird schon aus dem wiederholten Einsetzen der Neubildungen auf die Vermutung der uns hier beschäftigenden Erkrankung kommen müssen und zwar um so mehr, je früher sich die Zeichen der Anämie mit denen der Kachexie und insbesondere mit Albuminurie vergesellschaften. In anderen Fällen keine uterine Erkrankung und entweder Blutung aus dem Scheidentumor oder ohne Genitalsymptome Erscheinung eines beliebig sitzenden Tumors, der mit innerer Blutung und Kachexie einhergehend sich als malign erweist, ohne daß man im Beginn ohne weiteres die erste Ursache der Erkrankung und ihren primären Sitz erkennen kann.

Letzterer Umstand erklärt sich durch die lange Zeit, während der die Krankheit schlummern kann. Die Fehlgeburt oder die Blasenmole liegt dann ausnahmsweise lange zurück und fast scheint es unmöglich zu sein, daß die Erkrankung noch mit dieser weit entfernten Schwangerschaft in Verbindung steht. Der Zwischenraum betrug, wie erwähnt, mehrfach mehrere Jahre.

Sehr bemerkenswert ist es, daß es im Verlauf eines Chorionepithelioms zur Ruptur des Uterus mit intraperitonealer Blutung kommen kann, wie z. B. in dem einen Fall Hörmanns, der in dieser Hinsicht den älteren Beobachtungen von Krieger und Zahn über „destruierende Blasenmole" gleicht; aus der neueren Zeit führt Hörmann noch 5 weitere Fälle [1]) an; in seinem Fall kam es späterhin noch zum tödlichen Ausgang, vielleicht an Metastasen.

Beachtenswert scheint es mir ferner zu sein, daß zuerst Symptome von seiten des Uterus auftreten, die nach Ausräumung des Uterus vorerst verschwinden. Sie scheinen klinisch gesprochen noch gutartig zu sein; nach einer gewissen Zeit können dann abermals uterine Erscheinungen beginnen und diese sind ohne weiteres dem erfahrenen Auge als malign erkennbar. Auch ist es ebenso mit den Scheidenmetastasen und eventuell mit dem ektopischen chorionepitheliomartigen Tumor der Scheide — er hat zuerst und in einzelnen Fällen überhaupt keine bedenkliche Bedeutung; nach einer gewissen Zeit tritt er in den Vordergrund und zeigt sofort klinisch die Charaktere der Malignität. Man kann aus solchen Erscheinungen klinisch nicht viel Sicheres

---

[1]) Ein weiterer von ihm angeführter Fall von Jacubasch (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 7. p. 64) ist nur vielleicht, aber doch nicht sicher hierher gehörig.

schließen wollen; aber es ist immerhin auffallend, daß bei dieser Geschwulst an der Stelle, an der sie primär aufzutreten pflegt und an der sie beseitigt zu sein scheint, Metastasen beginnen, nachdem allgemeine Zeichen von Malignität sich herausgebildet haben.

Schilderungen aus der Literatur.

Saengers erster Fall betraf eine 23 Jahre alte Frau, bei der angeblich infolge einer äußeren Ursache ein Abortus in der achten Schwangerschaftswoche eintrat; es schien, daß das Ei unvollständig abging, aber daß dann unter Blutungen und stinkendem Ausfluß Fieber folgte. Vier Wochen nach dem Abortus wurde Saenger hinzugerufen; es gelang ihm, alles aus dem Uterus zu entfernen, aber Patientin erholte sich nicht schnell, konnte erst nach fünf Monaten das Bett verlassen, wurde dann wieder schwächer; der Uterus vergrößerte sich; es bildete sich ein Tumor auf der Fossa iliaca, dessen Inzision keinen Eiter, sondern schwammige Geschwulstmassen entleerte. Allmählich ging die Patientin unter Lungenerscheinungen usw. zugrunde. Bei der Sektion wurde von Birch-Hirschfeld zuerst die Annahme eines Sarcoma teleangiectodes gestellt, demnächst aber sah Saenger sich durch genauere mikroskopische Untersuchungen zur Annahme einer neuen Geschwulst, des malignen metastasierenden Deciduoms veranlaßt.

In Chiaris erstem Falle handelte es sich um eine 24 Jahre alte Arbeiterin, die sechs Monate vor ihrem Tode spontan geboren hatte und seitdem an Blutung und Ausfluß litt; 13 Tage vor dem Tode aufgenommen, starb sie unter den Zeichen von Pleuritis und Pneumonie.

In seinem zweiten Falle hatte die 23jährige Frau dreimal geboren, sechs Monat post partum wurde wegen langdauernder Blutungen die Entfernung von Placentarresten vorgenommen, es folgte Tod an Peritonitis.

In seinem dritten Falle trat bei einer 42 Jahre alten Frau im sechsten Monat Abortus ein; wiederholt setzten Blutungen ein; sechs Monate post abortum Tod an Erschöpfung.

In dem vierten Falle von Chiari, den Pfeiffer mitteilt, handelt es sich um eine Frau von 36 Jahren, die viermal geboren hat. Sie abortierte eine Blasenmole ohne Komplikation. Neun Monate nach der Geburt der Blasenmole begannen Blutungen, an denen Pat. unter Erscheinungen von Lungen- und Herzerkrankung zugrunde ging, 5—6 Monate nach dem Beginn der Blutungen, die er für einen neuen Abortus ansieht. Bei der Sektion fanden sich in den Lungen zahlreiche abgerundete Knoten, ebenso eine Metastase am Introitus vaginae. Im Uterus lag ein kindsfaustgroßer Tumor am Fundus und der hinteren Wand, dessen Oberfläche nekrotisch war.

In dem Fall von Köttnitz handelte es sich um eine 25 Jahre alte Frau, die dreimal geboren hat; sie blutete mit kleinen Pausen seit der letzten spontanen rechtzeitigen Geburt nunmehr 33 Tage. Die Blutung stand nur 17 Tage; dabei fand Köttnitz als Quelle der Blutung zwei Knoten in der Scheide; nach Inzision dieser Tumoren Ausräumung des Uterus, in dem an der hinteren Wand ein „Placentarpolyp" gefunden wurde; unter erneuter Blutung ging Pat. septisch in vier Wochen zugrunde.

Perske beschreibt auch einen derartigen Fall; eine 26 Jahre alte Frau gebar 1882 eine Blasenmole; darauf mußte mehrfach der Uterus ausgeräumt werden. Nach 1¾ Jahren traten Koliken ein; dabei war die Portio verstrichen, rechts vom Uterus ein harter, beweglicher Tumor, Schmerzanfälle dauern an, der Tumor wächst, bald tritt eine Blutung aus der Blase ein. Inzision des Tumors vom vorderen Scheidengewölbe aus, Drainage. Dann Laparotomie, Entfernung von zwei Ovarialtumoren, Inzision des Uterus und Entleerung von Geschwulstmassen aus dem Uterus, die „decidualen Zotten" gleichen. Der Fall ist von Fraenkel genau untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte den Tumor zusammengesetzt aus Zellen, die

in der Form wechseln, aber im allgemeinen denen der Decidua sehr ähneln; die Zellen liegen in einem retikulären Bindegewebe.

In dem Fall von Aczél handelte es sich um eine 22 Jahre alte Frau, die zweimal abortierte, dann ein lebendes Kind gebar. das nach drei Monaten starb; neun Monate nach der Geburt starb sie selbst an uterinen Blutungen und Tuberkulose.

Es fanden sich viele erbsen- bis haselnußgroße Metastasen in der Lunge und eine im Ileum.

Der Uterus ist vergrößert, seine Wand verdickt, im Fundus hinten oben links geschwüriger Zerfall mit Perforation in die Bauchhöhle. In der Cervix befindet sich ein walnußgroßer Knoten, ebenso zwei Knoten in der Scheide.

Mikroskopisch ergibt sich das Grundgewebe hyalin, mit vielen Hämorrhagien durchsetzt, es findet sich „Zottenstruktur", zwischen diesen zottenähnlichen Elementen decidua-ähnliche Zellen.

Loehleins Fall betrifft eine 47 Jahre alte Frau, die sechsmal ohne Kunsthilfe gebar, zuletzt vor zwei Jahren im 7. Monat — angeblich Blasenmole. Dann Menopause seit Sommer 1891, Februar 1892 unregelmäßige Blutungen. Mai 1892: Polypöser Tumor im Uterus, mikroskopisch ein lang retinierter Placentarpolyp. August 1892 erneute Aufnahme wegen Blutung; Uterus groß, höckeriger Tumor, Uterusexstirpation. Patientin starb nach einem Jahr unter Lungensymptomen.

Loehlein erwähnt einen Fall Kaltenbachs (s. u.), in dem auch 1½ Jahr nach Blasenmole Sarkom auftrat. Hier bei Loehlein schien es auch naheliegend Sarkom nach Blasenmole zu vermuten. Er nimmt nicht maligne Degeneration der Zotten an, sondern eine gewisse Prädisposition des Uterus zu maligner Neubildung durch Blasenmole.

Er gibt an, daß zwar Deciduazellen vorkamen, es aber den Eindruck eines Rundzellensarkoms machte.

Kaltenbach sah einen Fall von Uterussarkom, den er wegen weit fortgeschrittener Erkrankung nicht mehr operierte; 1½ Jahre vorher war Patientin an Blasenmole erkrankt. Er nimmt an, daß das Sarkom seinen Ausgangspunkt von einzelnen in der Wand zurückgebliebenen Zotten nehmen kann — Geschwulstcharakter des „Myxoma chorii".

Ahlfeld gibt die klinischen Mitteilungen über den Fall, der Marchands Arbeit als Fall I zugrunde lag. Es handelt sich um ein 17 Jahre altes Mädchen. Deutliche Schwangerschaftsanamnese ist nicht angegeben. Kohabitationen hatten stattgefunden. Dezember 1893 begannen unregelmäßige Blutungen, die in verschiedener Stärke anhielten. Juni 1894 trat Verschlimmerung ein. Hier fand sich an der vorderen Wand der Scheide eine Geschwulst, die ausgeräumt wurde und gleichzeitig fand sich ein Tumor neben und vor dem Uterus. Nach acht Tagen fand sich ein zweiter Tumor in der Scheide, Ausräumung des letzteren, Auskratzung des Uterus, septische Erkrankung und Tod bei dem Versuch der Laparotomie.

Gutenplan beschreibt auch einen derartigen Fall: Bei einer Frau von 28 Jahren, die siebenmal rechtzeitig geboren hat, wurde wegen Verhaltung von Resten nach Blasenmole operiert; nach drei Monaten traten neue Blutungen auf, ein Geschwulstknoten fand sich in der Scheide. v. Recklinghausen diagnostizierte primäres hämorrhagisches Uterussarkom mit Metastasen in der Scheide; der Tumor im Uterus bestand wesentlich aus Spindelzellen.

P. Müller entfernte bei einer 30 Jahre alten Frau, die sechsmal geboren hatte, eine Blasenmole, nach einigen Wochen mußte abermals operiert werden, dann traten Geschwulstknoten in der Scheide auf, in denen neben Gewebstrümmern Deciduazellen lagen; ferner traten auch Metastasen in der Glutäalgegend, Schüttelfröste etc. auf. Vier Monate nach der Ausräumung der Blasenmole starb Patientin, keine Sektion.

Gottschalks Fall betraf eine 42 Jahre alte Frau, die erst zweimal abortiert, dann zweimal rechtzeitig geboren hat, dann wieder abortierte. ½ Jahr nach diesem Abortus trat neue Konzeption ein und im Februar 1892 abortierte sie, worauf mehrfach ausgekratzt

wurde; demnächst sah sie Gottschalk, fühlte nach Erweiterung des Uterus die Neubildung und diagnostizierte Sarkom der Placentarzotten. Er exstirpierte den Uterus bei sehr schlechtem Allgemeinbefinden und Patientin genas, um allerdings sieben Monate später an Rezidiv zugrunde zu gehen; bei der Sektion fanden sich Metastasen in Milz, Lungen, Niere und Hirn.

Wichtig sind in der neueren Zeit die eigentümlichen Fälle von ektopischem Chorionepitheliom geworden. Etwa gleichzeitig mit Schmorls gleich zu erwähnendem Fall teilte Pick den wichtigen Fall mit, bei dem Blasenmolenzotten in eine paravaginale Vene gelangt waren und zu Blutungen führten und zwar während einer Blasenmolenschwangerschaft; es wurde der Knoten aus der Scheide abgetragen und die Blasenmole entleert — die Patientin heilte völlig aus und war nach drei und einem halben Jahr wieder schwanger. Ähnlich der Fall von Schlagenhaufer; 5—6 Monate nach einem Abortus hatte sich ein Scheidentumor gebildet, in dem nach der Entfernung Syncytium und Langhanssche Zellen gefunden wurden; der Uterus war gesund; Patientin blieb ohne Rezidiv. Auch Lindfors sah 8 Wochen nach einer etwas vorzeitigen Geburt einen Vaginaltumor bei gesundem Uterus; der Tumor enthielt die gleichen Elemente; seine Exstirpation führte wenigstens vorläufig zur Heilung. H. Schmitt teilt aus Schautas Klinik zwei Fälle mit; im ersten fanden sich nach Blasenmole zwei vaginale Knoten, deren Inhalt vollkommen dem bei malignen Chorionepitheliom glich; nach der Exstirpation blieb die Kranke rezidivfrei. In einem weiteren Fall fand sich zwei Monate nach Abortus ein Scheidentumor; nach seiner Exstirpation genas die Kranke vollkommen; der Inhalt bestand zum Teil aus Gerinnseln, zum Teil aus Chorionzotten mit stark vermehrtem Syncytium und gewucherter Langhansscher Schicht. Bemerkenswert ist ferner eine kurze Angabe von Kolisko in der Besprechung des Schlagenhauferschen Falles, daß er früher mehrfach gleiche Tumoren gesehen habe, in denen sich Chorionepithelien fanden und die gutartig verliefen.

Doch nicht immer verliefen die Fälle günstig; so der von Schmorl. Er fand bei einer 38 Jahre alten Frau, welche 18 Wochen nach einer normalen Geburt blutete, einen vaginalen Tumor, der unter Metastasenbildung in Lunge, Leber, Niere und Darm bei gesundem Uterus, Tuben und Ovarien zum Tode innerhalb eines halben Jahres führte. Die Scheidengeschwulst, wie die Metastasen zeigten den typischen Bau synzytialer Tumoren. Ebenso hat Schlagenhaufer 34 Tage nach der Geburt eines lebenden Kindes von 2800 g eine Patientin unter septischen Erscheinungen zugrunde gehen sehen, bei der er post mortem einen Knoten im Uterus fand, der in der Scheide, den Nieren, Lungen und der Milz zahlreiche Metastasen gemacht hatte. Die Zusammensetzung des Tumors bot das Bild synzytialer Massen mit den Zellen der Langhansschen Schicht.

Es ist nicht meine Absicht hier alle Beobachtungen derart anzufügen; man findet bei Risel jetzt schon über 30 gesammelt. Von besonderer Beachtung scheint mir aber der Fall von Walthard zu sein; er konnte bei ektopischem Chorionepitheliom in der Scheide, das er während der Schwanger-

schaft sah, den Scheidentumor und den ganzen graviden Uterus entfernen; es handelte sich um eine 37 Jahre alte Frau, die zum 5. Mal schwanger war und im 7. Monat dieser Schwangerschaft Blutungen bekam. Man fand auf der vorderen wie der hinteren Wand der Scheide je einen polypösen Tumor von Haselnußgröße mit schmieriger Oberfläche. Die Exstirpation ergab die Diagnose des malignen Chorionepithelioms. In der Annahme, daß es sich nur um eine Metastase handeln könne, entfernte er den schwangeren Uterus und die Kranke genas von dem Eingriff. Im Uterus und an der genau untersuchten Placenta fand sich nichts von einem Primärtumor. Im Uterus bestand auch keine choriale Invasion. 7 Monate später Rezidiv und Tod. Metastasen in der Leber, den Lungen und Nieren.

Ich selbst habe verschiedene Fälle gesehen, die nichts Besonderes in ihrem klinischen Bilde darbieten. Den ersten Fall, den ich beobachtete, muß ich jetzt vielleicht nur als destruierende Blasenmole ansehen; denn die Malignität ist nicht durch den Tod erwiesen.



Fig. 8.
Verf.s Fall von Chorionepithelioma malignum. Sagittalschnitt, median. *a* Tumor an der hinteren Wand. *b* Seitlich liegender Tumor. *c* Stellen mit Zellinvasion. *d* Zottenhaltig.

Die eine Beobachtung, welche ich selbst in Leiden machen konnte, betraf eine Patientin von 32 Jahren, welche am 24. Januar 1898 in die Klinik gebracht wurde; sie war sechsmal regelmäßig entbunden, zuletzt April 1897; das letzte Kind nährte sie und dreimal kam die Menstruation während des Stillens, blieb jedoch im Oktober aus. Ende Oktober abortierte sie in drei Absätzen, wie sie es schildert, d. h. dreimal mußten operative Eingriffe zur Entfernung der Placenta gemacht werden, bis endlich Ende November alles entfernt war. Trotzdem aber blutete Patientin in unregelmäßigen Pausen und verschiedener Stärke weiter, bis sie in sehr desolatem Zustand mit 20 % Hämoglobingehalt, hohem Fieber, stinken-

dem Ausfluß am Mittag des 24. Januar 1898 aufgenommen wurde. Die Vermutung, daß es sich wohl um Chorionepitheliom handle, lag zwar nahe, aber mehr als eine Vermutung konnte es nicht genannt werden. Stinkende Massen wurden aus dem Uterus entfernt und beim Ende der Operation war die Innenfläche im wesentlichen glatt zu nennen. Die Absicht, wenn am Abend die Temperatur nicht gesunken sei, den Uterus zu exstirpieren, brauchte ich nicht auszuführen, da es der Patientin abends wesentlich besser ging. Patientin erholte sich in den nächsten Tagen zusehends, doch ging erstens mehrfach etwas Blut ab und



Fig. 9.
Malignes Chorionepitheliom. Tumor in dem Uterus. Präparat der Kgl. Univ.-Frauenklinik Halle.

zweitens zeigte sich am 28. Januar eine Schwellung, deren Größe auf die einer Faust taxiert wurde, auf der rechten Fossa iliaca; die Rückbildung der letzteren erfolgte sehr langsam, im ganzen Verlauf trat kein Fieber mehr ein und am 16. Februar war die Geschwulst rechts wesentlich verkleinert.

Wegen der interkurrenten Blutungen wurde am 19. Februar noch einmal der Finger in die Uterushöhle eingeführt und hier wurden nunmehr zwei Tumoren (s. Fig. 8), die in das Cavum breitbasig vorsprangen, konstatiert; aus dem einen wurde mit der Curette aus der Tiefe



Fig. 10.
Malignes Chorionepitheliom. Tumor in der Uteruswand (rechts). Metastasen in der Vagina (links). Präparat der Univ.-Frauenklinik Halle.

Gewebe abgekratzt und aus diesem Material die schon am 24. Januar vermutete Diagnose mit Sicherheit gestellt, daß es sich um Chorionepithelioma malignum handelte. Am 25. Februar wurde der Uterus vaginal exstirpiert; nach fieberfreier Rekonvaleszenz konnte Patientin am 16. März geheilt entlassen werden mit einem Hämoglobingehalt von 55 %; als Patientin sich am 10. Mai wieder vorstellte, war die Wunde in Ordnung, der Hämoglobingehalt bis 90 % gestiegen. Patientin befindet sich Dezember 1898 wohl und ist gesund geblieben.

Die anderweiten Fälle, welche ich sah, verliefen verschieden; in einem Fall wiederholte Ausräumung von Placentarresten; schließlich bei schon deutlicher Kachexie abermalige Uterusblutung mit nachfolgender Ausräumung und septischem Fieber, sowie darauffolgendem Tode.

In einem dritten Fall ein von der Tube nach wahrscheinlicher Tubenschwangerschaft ausgehendes Chorionepitheliom, aufgenommen in extremis wegen Blutung in die Scheide aus einer Metastase der Scheide. Dann noch vier weitere Fälle aus Halle, deren Präparate und Krankengeschichten mir zur Verfügung stehen:

4. 42jährige Frau, letzte Geburt angeblich vor 9 Jahren; Abortus geleugnet, aber wahrscheinlich; seit 4 Monaten Blutung. Ausschabung des Uterus; nach 4 Wochen abermals Blutung; vaginale Uterusexstirpation; im Fundus viele kleine unebene Tumoren braunrot; von weicher Konsistenz; Chorionepitheliom gefunden. Nach 4 Wochen Bluthusten, dann Tod; Rezidiv in Scheide, Blase und multipel in den Lungen (s. Fig. 9).

5. 44jährige Frau, 10 Geburten. Vor einem halben Jahr Abortus, wahrscheinlich Blasenmole, seitdem Blutung. Vaginale Uterusexstirpation. Im Fundus und an der hinteren Wand auf talergroßem Grunde blaurote Wucherungen. Diagnose Chorionepitheliom. Heilung, wie es scheint, dauernd.

6. 34jährige Frau. Letzte Geburt vor 9 Monaten, seit 4 Wochen andauernde Blutungen. Uterus weich, vergrößert. Am Muttermund chorionepitheliomatöse Wucherungen. Vaginale Uterusexstirpation. Heilung.

7. Frau W., 52 Jahr alt. Letzter Abortus angeblich vor zwei und einem halben Jahr. Will seit acht Tagen aus der Vulva bluten. Hier geschwüriger Tumor der vorderen Wand der Scheide, der aus der Vulva herausragt. Vaginale Uterusexstirpation und Wegnahme der vorderen Wand. Im Fundus deutlich Chorionepitheliom; ebenso in der Scheide. Nach drei Monaten Rezidiv. Nach weiteren zwei Monaten Tod (s. Fig. 10).

Die Pathogenese des malignen Chorionepithelioms.

Aus der Darstellung der pathologischen Anatomie geht hervor, daß Syncytium, Zellen der Langhansschen Schicht, die großen Zellen im Bindegewebe und auch Zottenbindegewebe in den Geschwülsten gefunden sind. Wie man diese verschiedenen Elemente zu deuten habe, darüber ist man jetzt wohl einig; aber man muß immer wieder bedenken, um die Schwierigkeiten der Pathogenese zu verstehen, daß keines dieser Elemente in der Form, in der man es hier findet, etwas Malignes bedeutet. Auch die Lage der Elemente zueinander beweist noch nicht die Bösartigkeit der Erkrankung. Wenn man jetzt einen Fall von Karzinom des Uterus sieht, so kann man sich durch das Mikroskop stets Klarheit über die Natur der Erkrankung verschaffen, ja man glaubt sogar direkt mit dem Mikroskop an kleinen Stücken die Histiogenese feststellen zu können. Jahrelange Arbeit hat diese Erfolge ergeben. — Hier beim malignen Chorionepitheliom liegen die Verhältnisse anders. Selbst wenn man aus einem kleinen Stück mit Sicherheit erkannt zu haben glaubt, daß es

sich um malignes Chorionepitheliom handelt, so ist die Histiogenese einfach in allen Fällen die gleiche; sie ist ja umstritten; aber die von dem betreffenden Arzt etwa angenommene Entstehung muß dann in jedem Fall zutreffen. Aber die Erkenntnis der Erkrankung als solcher bleibt, wenn man behufs Diagnose auf ein kleines Stück beschänkt ist, unsicher. Klar ist, daß stets eine Schwangerschaft der Erkrankung vorausgegangen sein muß. Aber die sichere Entscheidung über die Malignität und die Auffassung der Ursache für diese, die Erkenntnis und vor allem die überraschende Heilung einzelner Fälle bleibt noch Gegenstand eifriger Erörterungen, weil diese Fragen noch nicht gelöst sind.

Die Deutung der Entstehung der Krankheit unterliegt noch gewissen Schwierigkeiten. Man ist darüber einig, daß die wesentlichen Elemente die epithelialen Zellen und das Syncytium sind; beide weisen auf das normale Chorionepithel hin. Der Name malignes Chorionepitheliom bleibt daher angenommen.

Bevor ich auf die Deutung näher eingehe, will ich kurz die Lokalisation dieser beiden Elemente, die Stellung des Zottenbindegewebes, die Zottenverschleppung, sowie die Bedeutung der chorialen Invasion besprechen.

Die Lokalisation der Elemente fötaler Herkunft.

Findet man Syncytium, Langhanssche Zellen und Chorionbindegewebe zusammen in einem Falle, so herrscht darüber Einheit, daß sie alle, wenigstens zuerst, in uterinen Venen liegen. Diese letzteren werden verschieden geschildert; in einigen Fällen haben sie deutliche Muskelwand, in anderen dagegen ist nur eine dünne Endothellage die Grenze, so daß die Zellen in breiten Bluträumen zu liegen scheinen.

Die Wand der Räume wird wenig beachtet, der Endothelbesatz ist meist deutlich, doch nicht immer. Geringfügige Veränderungen der Wand kamen in einem meiner Fälle z. B. vor; sie waren zweierlei Art: entweder fehlten die Endothelien ganz und dort lagen meist koagulierte Massen und in ihnen eingeschlossen fötales Gewebe der Wand dicht an, oder es zeigte sich an einzelnen Endothelien eine leichte Vergrößerung und der Kern war auffallend chromatinreich. Die letztere Veränderung ist natürlich von gewisser Wichtigkeit für die gesamte Auffassung der Erkrankung; trotzdem ich genau darauf achtete, gelang es mir weder in Gebhards noch in meinem Fall den Eindruck zu gewinnen, als ob in Form oder Zellcharakter eine Ähnlichkeit dieses Endothelbelags mit den oben charakterisierten Zellen der chorialen Zellinvasion bestände. Wegen des Chromatingehaltes könnte man ja hier im Bindegewebe an Syncytium denken, aber diese Zellen waren meist nur mit einem Kerne, selten mit zwei, versehen, hatten auch gute Zellgrenzen, dadurch also unterschieden sich diese Zellen vollständig von dem Syncytium und noch mehr von den Zellen der Langhansschen Schicht; zwar hatten sie einen Kern, auch wohl Kernteilung, aber die Färbbarkeit des Kernes war ganz anders und ferner

blieb die Form der Zelle stets spindelförmig. Diese Elemente an der Wand der Räume, in denen die Geschwulstteile lagen, waren also auch gegenüber Endothelien immerhin stark verändert.

In den Fällen, in denen kein fötales Mesoderm vorhanden war, konnte nach allen Angaben der Literatur auch bei mir nur der Eindruck entstehen, als ob die Langhansschen Zellen und das mit ihnen gleichzeitig vorkommende Syncytium in Venen lag, besonders trifft dies für den ersten Fall Marchands zu. In vielen Fällen ist von zahlreichen Blutungen die Rede, welche manchem Untersucher die Arbeit sehr erschweren; besonders nach der Oberfläche zu finden sich auch an meinen Präparaten zahlreiche Gerinnungen. Ich habe also den Eindruck ganz sicher nach meinen Präparaten, wie aus den Schilderungen der Literatur bekommen, daß die Zellen der Langhansschen Schicht, solange sie von uns allen als solche anerkannt werden, in Bluträumen der Geschwulst, und zwar wahrscheinlich nur in solchen venöser Art, liegen und die Zertrümmerungen der Gewebe durch Blutungen entstanden sind, daher für die Deutung der ursprünglichen Lokalisation nicht zu verwerten sind.

Das choriale Syncytium, solange man seinen Begriff streng begrenzt, liegt gleichfalls stets in Gefäßen Nur wenn es sich um Gefäßzerreißungen mit großen Blutergüssen handelt, findet man die genannten Elemente mit dem Blut infiltriert in das umgebende Gewebe und ferner liegen die oben an letzter Stelle genannten Elemente, welche ja auch als synzytiale Wanderzellen beschrieben werden, in dem mütterlichen Gewebe und zwar sowohl im Uterus, wie auch in der Umgebung von Metastasen. Aber das dem Zottensyncytium ganz analoge Syncytium liegt verschiedenartig geformt ursprünglich stets in den Gefäßen. Nachdem jedoch die Erkrankung eine gewisse Zeit bestanden hat, ist der Sitz der malignen Elemente nicht mehr in den Gefäßen ausschließlich festzustellen, sondern sie sitzen überall im Bindegewebe, allerdings immer wieder mit Vorliebe an irgendwelchen Gefäßwänden angeklebt. Handelt es sich dabei um absterbendes Material, so kann das auch bei gutartigen Bildungen vorkommen; sieht man aber an diesem Material außerhalb der Gefäße Proliferation, so besteht wohl sicher Malignität.

Von den vier genannten Gebilden kann das choriale Mesoderm fehlen; es ist in vielen Fällen nicht gefunden worden. Die Zellen der Langhansschen Schicht wie das Syncytium gehören aber zu den notwendigen Attributen der Geschwulstbildung. Die großen im Bindegewebe liegenden Zellen können, wenigstens manchmal, ausnahmsweise vermißt werden.

Danach ist als anatomisches Charakteristikum hervorzuheben das Vorkommen von Zellen der Langhansschen Schicht und von Syncytium in starker Wucherung oder Vermehrung. Beide liegen ursprünglich in Venen.

Die große Schwierigkeit besteht aber darin, daß man eine gleich starke Vermehrung oder Wucherung auch ohne jede maligne Bedeutung (z. B. bei Blasenmole) finden kann und daher darf man nicht als alleiniges Merkmal

diese Vermehrung und Wucherung nennen, sondern man muß noch nach weiteren Charakteren suchen, welche mit diesem Befund in Einklang sind.

Die Deutung des anatomischen Bildes der malignen Chorionepitheliome.

Um zu einer richtigen Deutung der hier vorliegenden Erkrankung zu gelangen, muß man verschiedene Vorgänge in Betracht ziehen, welche teils als Erklärung angegeben worden sind, teils bei der Deutung normaler Vorgänge der Schwangerschaft in Betracht kommen.

In ersterer Hinsicht muß die Anschauung von Marchand ganz besonders hervorgehoben werden.

Im Gegensatz zu allen Ansichten, die bis dahin geäußert waren, sprach Marchand seine Meinung dahin aus, daß die Geschwulstmasse sich aus den beiden Bestandteilen zusammensetzt, welche das normale Epithel der Chorionzotten bilden, aus dem Syncytium und den ektodermalen Zellen. Die Abkömmlinge des Syncytium treten in Form sehr großer Zellen mit großem protoplasmareichem Kern auf, oder in Gestalt vielkerniger Protoplasmaklumpen oder als girlandenartige, zusammenhängende Gebilde, welche Bluträume einschließen, zu denen sie sich ähnlich verhalten, wie das Syncytium zu den intervillösen Räumen. Die Kerne erreichen oft eine sehr bedeutende Größe und vermehren sich durch direkte Teilung. Die ektodermalen Zellen treten meist in Form polyedrischer heller Zellen auf mit hohem Glykogengehalt und indirekter Kernteilung. Sie variieren an Größe, sind aber meist kleiner als die synzytialen Elemente.

Die Herkunft des Syncytium, die Marchand erst in die Mutter verlegt hatte, stellt er demnächst in seiner zweiten Publikation definitiv fest vom Ektoderm des Chorion und daher gewinnt er die Einheit der Geschwulst als Chorionepitheliom.

Die Metastase in der Scheide, die er auch schon beschrieb, führt er zurück auf Verschleppung von Geschwulstelementen durch den Blutstrom.

Über die erste Herkunft der Neubildung spricht sich Marchand verschiedentlich aus; so hält er es — in seiner Arbeit über die Blasenmolenbildung — für unbewiesen, daß eine ererbte Eigentümlichkeit des Eies vorliegt oder eine solche von dem Vater übertragen werde. Eine Einwirkung von Störungen im mütterlichen Organismus auf das Ei hält er für wahrscheinlicher und zwar kann diese Einwirkung schon im Eierstock stattfinden und dies hält Marchand wohl für möglich. Weiter kann diese störende Einwirkung im Uterus in einer Veränderung des Endometriums liegen; doch scheint ihm die primäre Veränderung der Eizelle, d. h. die Veränderung durch primäre, das Ei treffende Störungen im Eierstock mehr für sich zu haben.

Risel führt dies dann neuerdings weiter dahin aus, daß primäre fehlerhafte Beschaffenheit des Eies und weiter anderweite Störungen, insbesondere Er-

krankungen des Uterus, eine Rolle spielen können. Die den Zellen des Chorionepithels eigentümliche, aber durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte embryonale Wucherungsfähigkeit ist für Marchand und ihn die Ursache der Malignität des Chorionepithelioms. Die Aufnahme von Ernährungsmaterial aus dem strömenden Blute nach dem Absterben der Frucht führt gewissermaßen zur Überernährung der Chorionepithelien und damit zur abnormen Proliferation. Die Herauslösung aus dem Zusammenhange ist nicht die Ursache der Malignität, sondern die durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte Wucherungsfähigkeit der Epithelien.

Risel beschreibt in diesem Sinne das Vordringen der chorioepithelialen Invasion — auf dieses komme ich gleich zurück — und bringt mit ihr das Vordringen einzelner Zellen in die Gefäßwand und demnächst in das Lumen der Gefäße in Verbindung. Er beschreibt dies als einen Weg, auf dem die Chorionepithelien in die Gefäße gelangen, also neben der Verschleppung als einen weiteren Weg.

Die Deutung der Fälle von ektopischem Chorionepitheliom hat sofort die Aufmerksamkeit in hohem Maße erregt und es liegen auch dafür eine Reihe von Erklärungsversuchen vor. Marchand nahm als Erklärung dafür an, daß eine in eine vaginale Vene verschleppte Zellen- oder Zottenmasse hier eine maligne Wucherung veranlaßt; ein solcher verschleppter Zottenrest mit wucherndem Epithel ist ursprünglich kein Teil eines Tumors, sondern bringt ihn erst durch Epithelwucherung hervor. Soweit ich jedoch diese Erklärung in der Literatur verfolgen konnte, gilt sie für Marchand nur für das ektopische Chorionepitheliom. Garkisch hat daher in gewissem Sinne recht, wenn er meint, nach Marchand könne das ursprüngliche Schwangerschaftsprodukt normal sein und die maligne Degeneration erst von verschleppten Elementen ausgehen. Marchand nimmt diese Genese nur als Ausnahme an; im allgemeinen erfolgt nach ihm die Degeneration der Chorionepithelien im Uterus, und daher ohne Verschleppung. Worin dann die Bedingungen für die maligne Wucherung bestehen, führte Marchand zuerst nicht aus.

Risel dagegen erklärte diese Fälle für leicht verständlich, wenn man sich der veränderten Ernährungsbedingungen als des Ursprunges der ganzen Neubildung von dem wuchernden Chorionepithel erinnert; auch er meint, daß die Annahme von Schmorl und Schlagenhaufer, daß ursprünglich eine maligne Geschwulstbildung im Uterus bestand, die ganz ausgestoßen war, nicht nötig ist. Doch läßt er diese Möglichkeit, sowie die der spontanen Ausheilung immerhin zu. Einen histologischen Unterschied zwischen den gutartigen und bösartigen Scheidentumoren gibt es nach ihm nicht. Risel erkennt ferner die Angabe von Pick vollständig an: Selbst bei destruierender Chorionepithelwucherung in einer Metastase braucht auf einen malignen Prozeß an der Placenta oder im Uterus nicht geschlossen zu werden. In einer späteren Arbeit führt Risel dann aus, daß die maligne Wucherung entsprechend

einer inzwischen erschienenen Arbeit Marchands besonders begünstigt sei, wenn die Elemente von einer Blasenmole oder einer frühen Schwangerschaft stammen.

Hieraus gehen neben den Vorzügen auch die schwachen Punkte wenigstens der ursprünglichen Marchandschen Lehre hervor. Der Hauptbestandteil der Geschwulst ist das gewucherte Chorionepithel. Die Wucherung dieses Chorionepithels im Uterus ist der Ausgangspunkt der Neubildung. Es wuchert bei Blasenmole sowie bei paravaginaler Verschleppung und ein histologischer Unterschied zwischen benigner und maligner Wucherung besteht nicht. Das Ei im Uterus war bei der ersten Erklärung von Marchand verändert und durch diese Veränderung ist die maligne Neubildung bedingt. Aber das ektopische Chorionepitheliom hat als Voraussetzung ein gesundes Ei, das erst nach der Verschleppung degeneriert oder es ist vielleicht alles Kranke spontan aus dem Uterus ausgestoßen, oder spontan zur Ausheilung gekommen (die letzten beiden Annahmen gibt Risel nur sehr bedingt zu).

Hier besteht also die Annahme eines malign degenerierten Eies im Uterus darum nicht mehr zu Recht, weil das ektopische Chorionepitheliom damit nicht zu vereinen ist. Die Annahme, daß alles Maligne ausgestoßen sei und vor der Ausstoßung gerade noch eine Metastase entstanden sei, weist Marchand als unwahrscheinlich zurück und nimmt nunmehr eine maligne Degeneration an für diejenigen Zottenteile, welche in eine paravaginale Vene gelangt sind.

Die Erklärung dafür, daß in verschiedenen wohl charakterisierten Fällen diese ektopischen Chorionepitheliome doch noch gutartig verliefen, kann aber nicht gegeben werden.

Durch diese ursprüngliche und modifizierte Auffassung Marchands ist die Malignität ebenso gut und ebenso schlecht zu erklären, wie die der malignen Geschwülste überhaupt; aber eine annehmbare Deutung der Heilung einzelner unvollständig operierter Fälle und solcher mit Metastasen ist nicht möglich.

Die Darstellung von Marchand erklärt daher noch nicht alle Schwierigkeiten; sie ist vor allem nicht imstande gewesen, die klinisch so außerordentlich wichtige Frage der differentiellen Diagnose der Benignität und der Malignität befriedigend zu lösen. Sie gibt uns allein keine befriedigende Deutung der Fälle von ektopischem Chorionepitheliom und der Dauerheilung einzelner Fälle, welche als malignes Chorionepitheliom diagnostiziert und nur unvollständig operiert wurden, sowie endlich der Heilung trotz Metastasenbildung.

Versuche ich diese Mängel möglichst kurz zusammenzufassen und scharf zu definieren, so bleibt die Schwierigkeit der Grenzbestimmung von benign und malign, sowie die Unerklärlichkeit der ektopischen Chorionepitheliome mit ihrer teils malignen, teils benignen Bedeutung das Wesentliche.

Dunger erklärt ebenfalls durch Marchand für nicht aufgeklärt die Genese des ektopischen Chorionepithelioms, die Veränderungen der Blasenmole bis zur Bildung eines Chorionepithelioms und die Schwangerschaftsveränderungen

beim Chorionepitheliom. Eden hält auch für unaufgeklärt die grosse Verschiedenheit der Malignität dieser Geschwülste, die gute Prognose einiger Fälle von ektopischem Chorionepitheliom, die Heilung von Metastasen nach Entfernung nur der Primärgeschwulst und die Heilung einzelner Geschwülste nach nur partieller Operation.

Wenn ich unter diesen Verhältnissen den Versuch mache, dem Verständnis der Bildung des malignen Chorionepithelioms näher zu kommen, so weiß ich sehr wohl, daß ich eine recht schwierige Aufgabe angreife. Ich weiß auch, daß ich dabei nicht ohne Vorarbeiten anderer vorgehen kann; ja so wenig ich in einigen Punkten der Deutung Marchands zustimme, so sehr benutze ich die wichtigen Anregungen gerade Marchands. Er zieht Verschleppung von Zotten mit heran und er charakterisiert die Malignität, wie oben angegeben, durch die veränderte Ernährung des Zellenwachstums. Beide Angaben erkenne ich als wesentlich an; beide halte ich jetzt für notwendig für die Erklärung der ganzen Pathogenese.

Aus der anatomischen Darstellung Marchands geht hervor, daß das Chorionepitheliom aus den Abkömmlingen des Chorionepithels besteht und daß an ihren Elementen mehr oder weniger starke Veränderungen aufgetreten sind, welche ihre Erkenntnis als solche recht erschwerten, aber doch jetzt über jeden Zweifel haben feststellen lassen. Zu diesen Elementen tritt noch hinzu die Infiltration des umgebenden Bindegewebes und in einzelnen Fällen auch das Chorionbindegewebe.

Nach den verschiedenen Vorarbeiten fleißiger Autoren hat Marchand zuerst diese Ansicht scharf ausgesprochen und im allgemeinen die Zustimmung der überwiegenden Mehrzahl erreicht.

Eine maligne Erkrankung geht also von dem Ei aus; sie führt zu einer für die Mutter oft tödlichen Erkrankung und läßt doch andererseits einzelne Frauen von der Affektion noch genesen.

Will man annehmen, daß unter uns unbekannten Ursachen die Chorionepithelien im Uterus oder in einer Vene malign werden können und damit die Erklärung abschließen, so würde man ja die Analogie haben mit anderen bösartigen Geschwülsten, welche gleichfalls unter uns unbekannten Ursachen zu einer Malignität gelangen, ohne daß wir imstande sind bisher die letzte Ursache der Malignität festzustellen. Aber hier kommen doch außer unserem Kausalitätsstreben im allgemeinen zu den auch sonst zu erörternden Unbekannten noch weitere Punkte hinzu, welche diese Erkrankung mit einem besonderen Interesse umgeben. Dahin gehören die eigentümlichen Fälle von ektopischem Chorionepitheliom ohne Erkrankung des Uterus und manchmal sogar ohne tödlichen Ausgang; dahin gehört ferner die bisherige Unmöglichkeit die Unterscheidung zwischen bösartiger und gutartiger Veränderung des Chorionepithels anatomisch-diagnostisch durchzuführen; dahin gehört endlich die Heilung von einzelnen Fällen malignen Chorionepithelioms ohne radikale Entfernung allen erkrankten Gewebes.

Wir fragen uns also nach der Ursache der Malignität, nach der Genese

des ektopischen Chorionepithelioms, nach der differentiellen Diagnose und nach der Erklärung der Heilung einzelner Fälle ohne radikale Operation.

Will man diese Fragen ungelöst lassen oder sich mit Vermutungen begnügen, so ist jede weitere Arbeit unnötig. Ich halte es immerhin für recht wünschenswert, so weit als irgend möglich, unsere Kenntnisse zu fördern.

Die Lehre von der Zottenverschleppung.

Bei der Deutung des ektopischen Chorionepithels zieht, wie oben mehrfach betont, Marchand die Verschleppung mit heran; retrograd oder entsprechend der Blutstromrichtung werden Elemente aus den Venen des Uterus in anderweite Venen, so auch in die Scheiden- und die Lungenarterien hineingeschleppt. Der Vorgang ist von Marchand in der Arbeit über die Blasenmole erwähnt worden; die erste genauere Beschreibung für den Uterus verdanken wir aber schon Schmorl, der bei Eklampsie in den Lungen Verstorbener die synzytialen Elemente des Chorionepithels sah und abbildete.

Ich selbst habe mich dann wiederholt mit diesem Vorgang beschäftigt und halte ihn für berufen in die Frage der Genese auch des Chorionepithelioms einiges Licht zu bringen; daher will ich hier diejenigen Punkte aus den Ergebnissen der Untersuchungen über die Verschleppung hervorheben, welche mir gerade für diese Geschwulstbildung von Bedeutung sind.

Der Vorgang verzichtet auf jede destruktive Fähigkeit des menschlichen Eies und nimmt an, daß das befruchtete Ei in präformierte Öffnungen gelangt. Das Ei gräbt sich nicht in die Schleimhaut des Uterus ein, es findet im Epithel des Uterus Lücken, in die es hineingelangt. Es arrodiert nicht die Gefäße; bei der Auflockerung der Schleimhaut und der Wucherung des Endometriums, die durch die prämenstruelle Zeit, besonders aber durch die Gegenwart des Eies bedingt ist, kommt es zu kleinen Lücken im Gefäßendothel, in die sich sofort die Chorionendothelien hineinlegen; der Blutstrom bringt dann sofort die Chorionepithelien und eventuell abgerissene Zottenteile in Venen des Uterus oder weiter entfernte Teile.

Der objektive Befund, der hier gedeutet wird, ist vor allem der von Schmorl erhobene: Syncytium in Lungenarterien. Es ist ja klar, daß, wenn es hier gefunden wird, es sich auch auf dem ganzen Wege zwischen intervillösem Raum und Lunge einmal befunden haben muß, dorthin befördert nicht durch eigenes Wachstum, sondern durch den Blutstrom; die Lungenarterien stellen gewissermaßen das Filter dar, welches das Syncytium aufhält. Tatsächlich findet man auch in den Venen der Uteruswand und in solchen der Umgebung von Tubenschwangerschaften deutlich Chorionepithelien.

Bei der Erwägung, was hiervon normal ist, wird es schwer, den Befund bei der Eklampsie zur Norm hinzuzurechnen; Schmorl hat die Lungen von verstorbenen Wöchnerinnen untersucht und die Placentarzellenembolie am deutlichsten bei Eklamptischen gefunden; bei anderen mitunter vermißt, zum mindesten viel spärlicher gefunden, als bei Eklampsie.

Der Schluß scheint mir daher erlaubt zu sein, daß normaler Weise Zellen des Chorionepithels meist nach ihrer Abstoßung im intervillösen Raum oder bald danach im Blutstrom aufgelöst werden und daß sie in größeren Mengen nicht bis in die Lungen gelangen. Ich beschrieb aus dem Ovulum, welches Siegenbeek van Heukelom bearbeitete, deutlich Syncytium in uterinen Venen. Ich fand Langhanssche Zellen auch sonst wiederholt in decidualen und tubaren Venen, ohne daß ich dadurch Erkrankung entstehen sehen konnte.

Auch ganze Zotten gelangen in Venen hinein.

Schon die ersten Arbeiten aus dem Institut von Langhans schildern, daß bei der Untersuchung des intervillösen Raumes der Unterschied von Venen und Arterien und Kapillaren dadurch sehr erleichtert wird, daß in die Venen die Spitzen der Zotten hineinragen, während vor der Öffnung der Arterien der intervillöse Raum keine Zotten zeigt. In erstere sind sie hineingespült; vor letzteren sind sie weggespült. Das bereitet für die Erklärung und das Verständnis gar kein Hindernis.

Aber man findet auch in Gefäßen, deren Zusammenhang nicht ohne Reihenschnitt mit dem intervillösen Raum erweislich ist, Zotten und dieser Befund hat zu Differenzen insofern Anlaß gegeben, als nun gesagt wurde, daß es sich hierbei stets um Zusammenhang mit der Eiperipherie handelt. Nur erweiterte, wunderlich gestaltete Venenöffnungen, so sagt man, sind es, die man hier vor sich hat. Ich habe wiederholt bei Tubenschwangerschaft, ebenso wie bei uteriner Schwangerschaft, in Reihenschnitten erweisen können, daß dies zwar im allgemeinen zutrifft, daß aber in Venen ab und zu doch Zotten liegen, die sicher abgerissen sind. Aber ich habe dann weiter in einer Arbeit von H. Michaelis zeigen lassen, daß es sich auch bei Placentarpolypen häufiger, als man denkt, um abgerissene Zotten handelt, die nicht auf der Oberfläche der Decidua zurückblieben, sondern die allseitig von mütterlichem Gewebe umgeben in Venen lagen und nun aus der Tiefe der Wand des Uterus in seine Höhle herausgestoßen werden. Hier ist der Zusammenhang mit dem Ei aufgehoben, weil sie verschieden lange Zeit im Uterus lagen, nachdem die Geburt oder der Abortus erfolgt war. Der Polyp zeichnet sich dadurch aus, daß er rings von mütterlichem Gewebe umgeben ist, wie sich dies in dem Michaelisschen Falle, ebenso wie in anderweiten zeigen ließ und zwar durch Serienschnitte. Ich will ja keineswegs behaupten, daß alle Placentarpolypen so entstehen; aber ein gewisser Bruchteil der Placentarpolypen entsteht sicher dadurch, daß die Zotten tiefer in uterine Wandvenen hineingelangten und von der Eiperipherie, spätestens bei Ausstoßung der Placenta, abrissen. Ebenso zeigt der von Neumann publizierte Fall von Placentaradhäsion, daß in der Wand des Uterus nach Ausstoßung des ganzen Eies tief noch große Mengen von Zotten liegen können.

Für normal halte ich diesen Vorgang sicherlich nicht; aber für so extrem selten, wie noch neuerdings Schmorl will, halte ich das isolierte Vorkommen von Zotten in Venen des Uterus doch nicht. Der pathologische Anatom sieht Placentarreste seltener als der Kliniker und auch letzterer wird geeignetes

Untersuchungsmaterial nicht allzu häufig finden, weil bei der Entfernung mit dem Finger der Zusammenhang der Teile oft aufgehoben wird. Man muß ad hoc aufpassen und geeignetes Material zu gewinnen suchen. Dann wird man finden, daß in einer gewissen Zahl von Fällen der Placentarrest tatsächlich rings von mütterlichem Gewebe umgeben ist.

Objektiv: Syncytium in der Lunge, Zottenspitzen mehr oder weniger tief in uterinen Venen, abgerissene Zottenteile ebenfalls in uterinen Venen, das ist die tatsächliche Grundlage der Lehre von der Zottenverschleppung.

Für die Folgen, welche mechanisch und chemisch aus diesem Vorgang entstehen können, habe ich mich verschiedentlich interessiert. Es ist klar, daß die Verstopfungs- und Auflösungsvorgänge hier in die Lehre von malignen Chorionepithelien nicht hergehören. Hier interessiert uns nur noch der Zustand des Eies, respektiv der Eiteile, welche verschleppt werden. Ich befinde mich hier wieder mit Schmorl in vollkommener Übereinstimmung: die Placentarzellen liegen zum Teil in Thromben eingeschlossen. Das scheint mir dann der Fall zu sein, wenn die Chorionepithelien absterbend abgestoßen werden, schon in solchem Zustand den intervillösen Raum verlassen und vor ihrer Auflösung irgendwo als Zellentrümmer festgehalten und der Ausgangspunkt für Fibrinniederschlag werden. Anders aber, wenn sie sich bei ihrer Verschleppung im Zustande lebhaftester Wucherung befinden.

Das ist nicht immer, in erster Linie aber vor allem beim jugendlichen Ei der Fall. Je jünger das Ei, desto stärker die Proliferation, nicht nur im Innern, sondern auch auf seiner Außenseite. Nicht ganz außen, sondern dort, wo das Chorionepithel dem Chorionbindegewebe anliegt. An der Basis des Epithels sitzen hier die Mitosen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe ziemlich fest. Zellhaufen ganz ohne Zusammenhang mit der Peripherie von Zotten findet man selten im intervillösen Raum. Nur starke Vermehrung des Chorionepithels und ganz unregelmäßige Gestalt der mit dem Epithel bedeckten Zotten. In die Venen gelangen, meist sich dann synzytial verändernd, nur die äußeren Zellen hinein, von denen nur wenige noch stark proliferierend sind, die meisten befinden sich im Übergang zur Auflösung; denn je stärker die Proliferation, desto schneller die Auflösung an der Peripherie. Trotzdem also Chorionepithelien vielfach die Kapillarendothelien ersetzen, findet man um die frühe Zeit der Eieinbettung relativ am wenigsten wuchernde Elemente im Blute. Kommen sie aber in dem der Auflösung nahen Zustand in das Blut, so liegt es nahe, die Lehre von der Antikörperbildung im Ehrlichschen Sinne hier anzuwenden, und ich glaube von diesem Ideengang aus die Kenntnisse der Schwangerschaftsveränderungen etwas gefördert zu haben. Hier ist mir nur wichtig zu erklären, warum trotz des proliferierenden Zustandes des Zottenepithels schädliche Folgen im Sinne des Chorionepithelioms nicht beobachtet werden; der Zusammenhalt des Epithels mit dem Bindegewebe hält sie auf. Stirbt dann das junge Ei ab, so weiß man jetzt, daß die Peripherie noch leben bleiben und Proliferation zeigen kann. Aber

die Mitosen liegen an der Basis; die Epithelien bleiben in Verbindung mit dem Bindegewebe, so lange sie proliferieren. In dem von Michaelis beschriebenen Fall fanden sich reichliche Mitosen. Bald aber verlieren sie sich in einer Reihe von Fällen; Fibrin schlägt sich nieder; die Mitosen werden geringer; das Ei geht ganz zugrunde und wird ausgestoßen; mehr oder weniger deutlich zeigen sich die letzten Reste des Aufnehmens von Stoffen durch die Chorionepithelien noch in dem Zustande der Eihöhle oder von Eiteilen.

In anderen Fällen dagegen bleibt das Chorionepithel am Leben und in Proliferation; es entsteht das klinische Bild der Blasenmole; anatomisch charakterisiert durch die starke Proliferation des Chorionepithels und die ödematöse Auftreibung des Chorionbindegewebes. Mit unbewaffnetem Auge erkennt man die sonst nicht erkennbaren Zotten als Blasen bis zu Kirschkerngröße und darüber. Man kann chemisch ohne Schwierigkeit nachweisen, daß eine eiweißhaltige Flüssigkeit unter übrigens geringem Druck in diesen Blasen liegt und kann daher nicht anders als von Ödem der Chorionzotten sprechen. Die Proliferation der Langhansschen Zellen und die Vermehrung des Syncytium ist kolossal. Dabei liegt aber frei zwischen den Zotten im intervillösen Raum das letztere Material, die Langhansschen Zellen auch jetzt noch Mitosen darbietend, im Zustand deutlicher Wucherung.

Je genauer man nun abortive Eier untersucht, desto häufiger findet man das Zottengewebe im Zustand des ausgesprochenen Ödems und zwar findet man dies nicht immer an allen Zotten, sondern nur an einzelnen und man versteht vollkommen, daß es nicht nur eine totale, sondern auch eine partielle Blasenmole gibt; mikroskopisch-anatomisch kann man sich leicht von der großen Häufigkeit überzeugen; für das bloße Auge ist es allerdings schwerer erkenntlich. Als histologisches Charakteristikum für die Blasenmole sehe ich diese ödematöse Beschaffenheit des Zottenbindegewebes und die Wucherung des Chorionepithels an. Wichtig ist ferner, daß die gewucherten epithelialen Teile vielfach frei im intervillösen Raum liegen; Fibrinniederschläge kommen vor, doch sind sie viel seltener als bei anderen Eiern.

Auf Grund von reichlichen Untersuchungen jugendlicher abgestorbener Eier komme ich daher zu der Überzeugung von der großen Häufigkeit, besonders auch der partiellen Blasenmole, wie dies sich auch in Übereinstimmung befindet mit den Angaben schon von Storch und demnächst neuerdings von Dunger und von Kroemer. Erklärlich ist die Häufigkeit nach diesem Befunde und es ist nicht allzu gewagt, wenn ich nun als Voraussetzung für das Chorionepitheliom demgemäß die partielle und die totale Blasenmole ansehe. Es ist dabei nicht ausgeschlossen, daß man mit bloßem Auge nichts rechtes erkennen kann und daß doch die histologische Untersuchung die partielle Blasenmolenbildung ergeben würde. In diesem Sinne ist mir daher der Fall von Walthard, in dem trotz genauester Untersuchung an der Placenta eines Falles, der sich später als Chorionepitheliom auch in seinem Verlauf zeigte, sich nichts fand, nicht absolut be-

weisend. Gerade bei der Eigenart der partiellen Blasenmole können solche Teile sich der Untersuchung entziehen, resp. ist es ganz gut möglich, daß alles blasenmolenartig Veränderte aus dem Uterus in die paravaginale Vene verschleppt wurde.

Für die Heranziehung der Blasenmole zur Genese des Chorionepithelioms spricht die klinische Tatsache, daß in sehr vielen Fällen — in 5 Fällen unter 7 Fällen nach Kroemer, etwa in 40% nach Teacher — die Blasenmole der Bildung des malignen Chorionepitheliom vorausging und theoretisch ist das gut erklärlich; die Verschleppung ist bei der Blasenmole darum so häufig, weil die Venen bei der Blasenmole an sich sehr weit sind, weil die Blasenmole recht tief in die Wand des Uterus hineingelangt war und weil das Epithel sich hier in dem lebhaften Zustand von Wucherung befindet.

So kommt es denn auch, daß die Mehrzahl der Autoren in der Blasenmolenbildung gewissermaßen den Vorläufer des malignen Chorionepithelioms sieht, den niederen Grad dieser Erkrankung. Man kann wohl annehmen, wenn auch noch nicht absolut beweisen, daß eine totale oder partielle Blasenmole stets dem malignen Chorionepitheliom voranging.

In dem Augenblicke aber, in dem man die Blasenmolenbildung als relativ häufig in ihren niederen Graden ansehen muß, wird diese Erwägung fast etwas bedenklich; dafür scheint die maligne Degeneration denn doch nicht häufig genug. Der Fingerzeig für die Lösung wird uns nun gegeben durch das eigentümliche Bild der destruierenden Blasenmole, wie es von Waldeyer und Jarotsky zuerst beschrieben wurde; verschiedene Autoren haben seitdem einzelne Beobachtungen darüber mitgeteilt; so Volkmann, Krieger u. a.

Kein Zweifel; wir haben in der „destruierenden Blasenmole" eine Erkrankung vor uns, bei der die Blasenmolenzotten tief in die Uteruswand gelangen und die Uteruswand selbst zur Zerreißung bringen können. Nahe genug liegt es von maligner Wucherung zu sprechen — aber ich halte den Vorgang nicht für malign und ich finde, daß wie viele andere Autoren, so neuerdings auch Risel den Vorgang nur zur Erklärung mit heranzieht, aber daß er die maligne Natur der destruierenden Blasenmole nicht behauptet. Wenn ich diese Fälle durch die Verschleppung der nach Art einer Blasenmole veränderten Zotten oder von Teilen einer Blasenmole erklären kann, und die Annahme einer malignen Durchwachsung der Gefäßwände nicht brauche, so befinde ich mich zwar im Widerspruch mit vielen, so neuerdings auch mit v. Franqué; aber mir scheint das aktive Durchwachsen von Zotten in ein Gefäß noch nicht erwiesen, während die Verschleppung als erwiesen angenommen ist. Ich benutze daher den einfacheren und erwiesenen Mechanismus, während für mein Verständnis das Kompliziertere und noch nicht völlig sicher Erwiesene nicht nötig ist.

Diese Form der Blasenmole ist nach meiner Ansicht erklärlich durch die Verschleppung von Chorionzotten tief in die Wand des Uterus hinein.

Natürlich kann es dadurch zum Tode der Trägerin kommen, weil sie sich verblutet und weil tatsächlich die Blasenmole in dieser Form aus dem Uterus nicht immer entfernbar ist. Auch kann durch mechanische Folgen der Verschleppung die Zerreißung des Uterus entstehen; Blutstauung ist die leicht zu erklärende Folge der Verschleppung; Verhinderung des Abflusses von Blut aus einzelnen Venenpartien; Ausdehnung dieser Venen; Zerreißung der Venen mit Blutung in die Wand des Uterus oder mit Zerreißung des Peritoneums, wenn die Zotten bis in die nächste Nähe des Peritoneums gelangt sind. Auch der schöne Fall von Kaufmann gehört hierher. „Destruierend" wird die Blasenmole hineingeschleppt in Venen des Ligamentum latum und die Trägerin geht fast an Verblutung zugrunde, wird aber durch die Operation radikal geheilt. Die Malignität ist hier ebensowenig, wie in anderen Fällen dieser Art, erweislich.

Man hat es hier mit einem Vorgang zu tun, der in eine Linie zu stellen ist mit dem von Neumann bei der Placentaradhäsion geschilderten: bei Neumann gelangen normale Zotten in die Wand des Uterus hinein; hier gelangen Blasenmolenzotten in die Wand; in beiden Fällen natürlich nur in uterine Venen, deren dünne Wandungen schwer erkenntlich sind und die ja auch infolge von Blutstauungen zerreißen können.

Ich gehe aber noch einen Schritt weiter und behaupte, daß die „destruierende" Blasenmole sich auch erstrecken kann bis in die paravaginale Vene. In Kaufmanns Fall in die Vene des Ligamentum latum, sonst auch bis in die paravaginale Vene und damit gelange ich zur einfachen Erklärung dafür, daß solch ein Fall noch gutartig verlaufen kann. Der gutartige Fall von ektopischem Chorionepitheliom ist damit vollständig erklärt; er ist der „destruierenden" Blasenmole gleich durch einfache Verschleppung entstanden. Der Unterschied von Marchands Ansicht ist nicht mehr groß.

Ich gehe aus davon, daß die Verschleppung ein Vorgang ist, mit dem wir in der Norm in gewissen Grenzen, bei Erkrankungen jedenfalls sehr viel mehr, zu rechnen haben und der an sich nicht malign ist, selbst nicht bei Blasenmole. Marchand nimmt einerseits eine maligne Degeneration der verschleppten Teile und eine schwer erklärliche Heilung einzelner solcher Fälle andererseits an, in anderen Fällen malignes Chorionepitheliom auch ohne Verschleppung.

Solange es sich nur um Verschleppung mit mechanisch bedenklichen Folgen handelt, ist für mich das Ausbleiben der Metastase vollkommen erklärt, weil es sich eben noch nicht um Malignität handelt. Unerklärt ist vorläufig die Ursache der Malignität in den Fällen von Tod an Metastasen. Bevor ich darauf eingehe, muß ich noch auf einen weiteren Vorgang hinweisen, der noch mehr an der malignen Seite zu stehen scheint und der doch nicht immer maligne Bedeutung hat, das ist die Infiltration des Uterus mit verschieden gestalteten Zellen.

Choriale Invasion.

Dieser zweite Vorgang, der erörtert werden muß, ist identisch mit der von R. Meyer neuerdings unter dem Namen der chorialen Zellinvasion beschriebenen Durchsetzung des mütterlichen Bindegewebes und der Muskulatur mit chorialen Epithelzellen, einer Erscheinung, welche in ver-

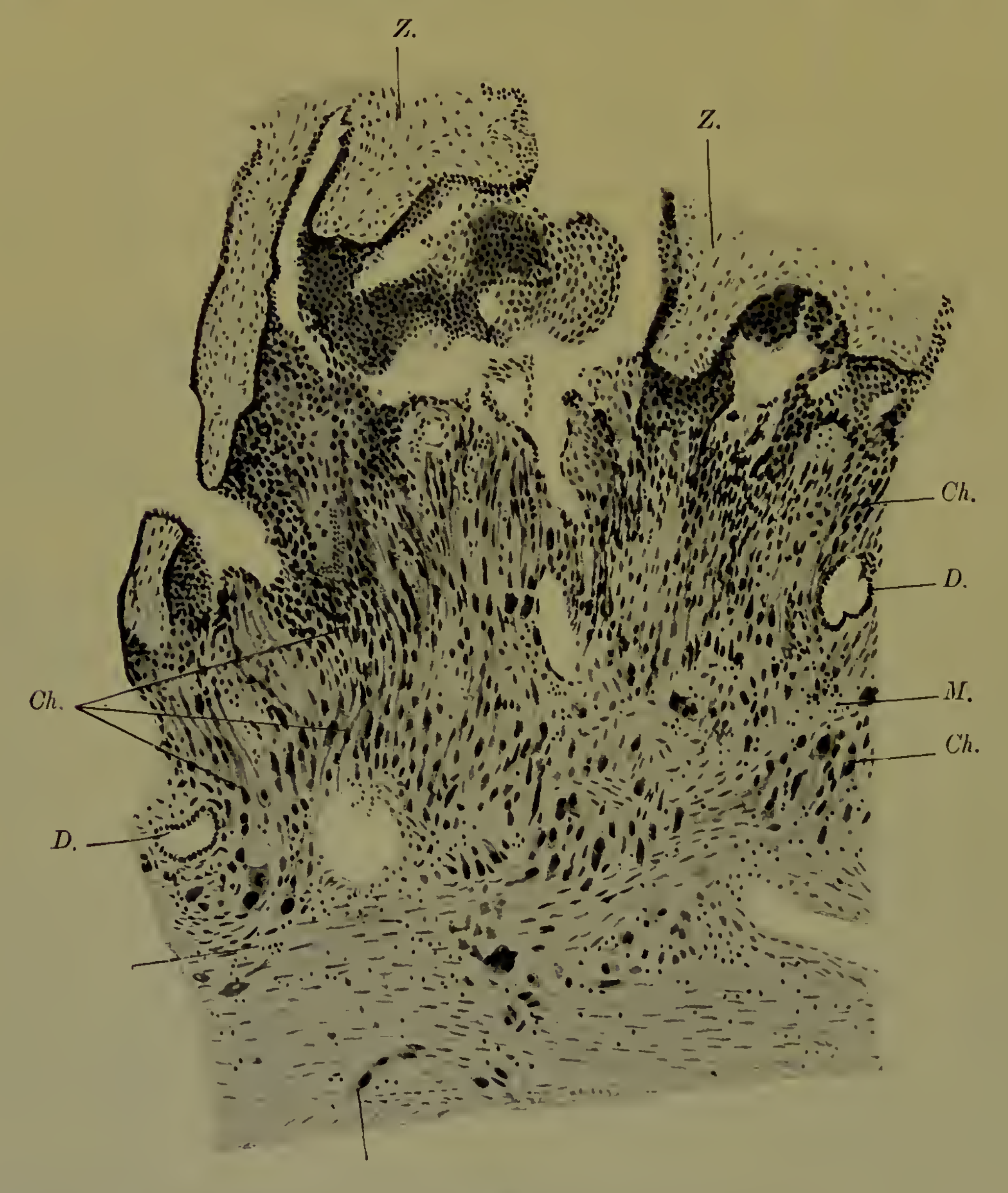


Fig. 11.

Uterus gravidus mens. V wegen Portiokarzinom exstirpiert. Benigne Chorionepithelien sind von den Zellsäulen der Haftzotten aus bis in die Muscularis gelangt. Allmähliche Abnahme an Größe, je tiefer sie liegen. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer. *D.* Drüsen. *Ch.* Chorionepithelien. *M.* Muskulatur. *Z.* „Haftzotte".

schiedener Beziehung zu dem malignen Chorionepitheliom zu stehen scheint. Objektiv läßt sich feststellen, daß unter normalen Verhältnissen in geringer Menge, unter pathologischen Zuständen vermehrt, Zellen in der Wand des schwangeren Uterus gefunden werden, deren Deutung schwierig ist. R. Meyer

hat sie in der jüngsten Zeit an Reihenschnitten untersucht und kommt zu dem Ergebnis, daß es sich um Zellen des Chorionepithels handelt, die in das Bindegewebe des Uterus und das interfibrilläre Gewebe zwischen der Muskulatur hineindringen. Sie verändern nach ihm ihre Gestalt und Tinktionsfähigkeit, je weiter sie gelangen, und bieten dadurch für die Deutung ohne Serienschnitte wirkliche Schwierigkeiten dar. Sie zeigen Kernteilung und verwandeln sich in Riesenzellen, lassen sich aber in geeigneten Präparaten zu-



Fig. 12.
Benigne chorionepitheliale Infiltration der Muscularis uteri gravidi mens. III. *M.* Muskularis. *Ch.* Chorionepithelien. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer.

rückverfolgen auf die Chorionepithelien, die dem mütterlichen Bindegewebe direkt anliegen (s. Fig. 11 u. 12); nicht das Syncytium, sondern die Langhansschen Zellen sind die wuchernden Gebilde. Sie wachsen nicht diffus, sondern folgen dem geringsten Wachstumswiderstand.

Mit dem Ende der Schwangerschaft bilden sie sich normalerweise wieder vollkommen zurück. R. Meyer selbst gibt zu, daß die Verwechselung mit

decidualer Reaktion darum so leicht möglich ist, weil die Zellen die ursprünglichen Charaktere der Chorionepithelien mehr oder weniger vollständig verlieren können und wenn andererseits die Zellhaufen im intervillösen Raum auf ihre Deciduaähnlichkeit hin als Deciduazellen angesehen wurden, so ist es sehr erklärlich, daß diese in der Decidua selbst gelegenen Zellen für decidual angesehen werden konnten. Ich will hier nicht auf alle die verschiedenen Deutungen hinweisen, denen diese Gebilde unterlegen haben; ich betone aber, daß R. Meyer sie für normal bei Schwangerschaften nur dann ansieht, wenn sie in geringen Mengen vorkommen und weiter, daß er sie im allgemeinen nach Ausstoßung des Eies sich zurückbilden läßt.

Man geht daher nicht fehl, wenn man annimmt, daß der Uterus in den Fällen, in denen man sie so reichlich findet, eine größere Auflockerung als

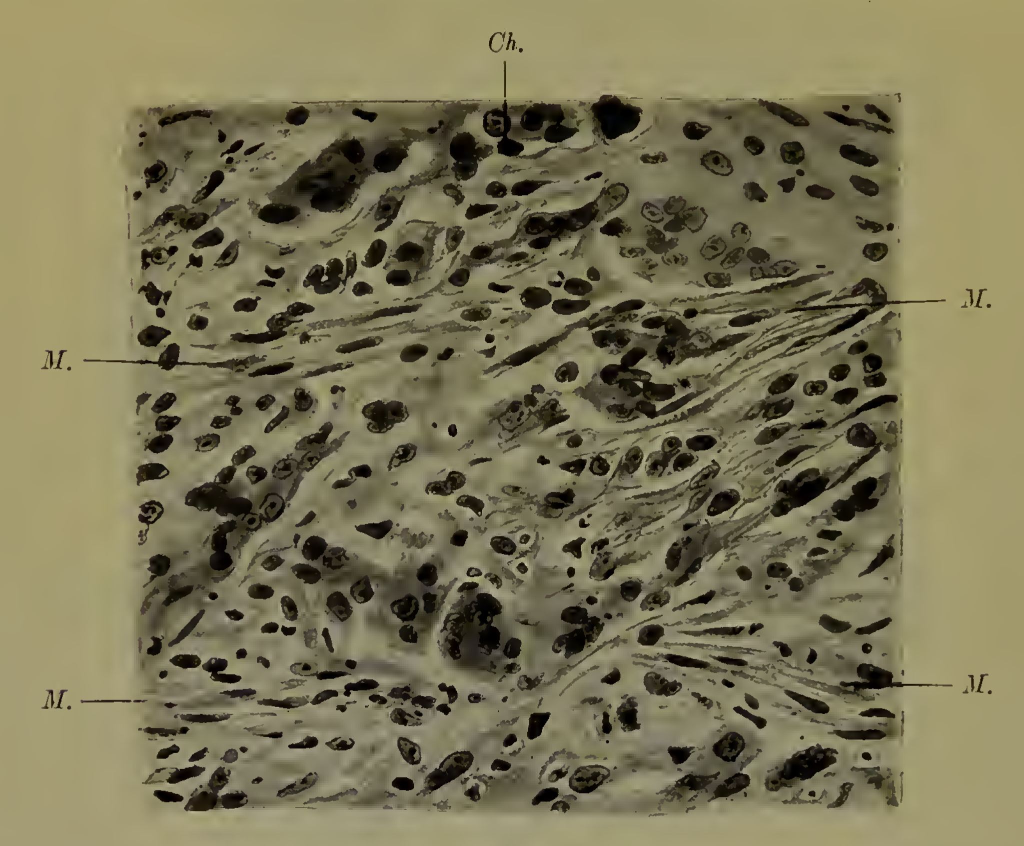


Fig. 13.
Benigne chorionepitheliale Infiltration der Muscularis interna uteri myomatosi gravidi mens. III. *M.* Muskulatur. *Ch.* Chorionepithelien. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer.

normal zeigt; diese erkläre ich mir wieder durch irgend eine Erkrankung, sei es, wie in den Meyerschen Fällen durch Cervixkarzinom, sei es durch Retroflexio usf. Am wenigsten Schwierigkeiten würde der Vorgang für mein Verständnis wohl dann finden, wenn man annehmen kann, daß die Zellinvasion sich an präformierte Lücken hält und als in kapillare Lymphbahnen oder in die Gewebsspalten hinein erfolgt anzusehen ist. Die Zirkulationsstörungen, welche die anderen Autoren — Schickele, Kworostansky und Jockels — annehmen, würde damit in Übereinstimmung sein.

Ich erwähne die Schwierigkeiten der Deutung auch deshalb, weil diese Zellen im Bindegewebe für mich die Veranlassung geworden waren, die Erkrankung als ein vor der Schwangerschaft bestehendes Sarkom anzusehen. Diese Ansicht fiel in dem Augenblick, in dem nachgewiesen wurde, daß die gleichen Zellen auch ohne Chorionepitheliom und ohne weitere Folgen in der Uteruswand während der Schwangerschaft gefunden werden.

Der Grund, der mich besonders veranlaßte, an der Anschauung des Sarkoms lange festzuhalten, war der eigentümliche Umstand, daß diese Zellen auch bei den Metastasen des Chorionepithelioms gefunden werden und zwar im Bindegewebe der nächsten Umgebung der Metastase.

Daher konnte man ja in ihnen gewissermaßen die Vorgänger der Erkrankung erblicken wollen. Eine derartige Annahme ist aber darum unmöglich, weil man sie bei sicher nicht malignen Erkrankungen, denen auch kein Chorionepitheliom folgte, in sehr großer Menge im Uterus fand.

Wenn sie daher tatsächlich als eingedrungene Chorionepithelien angesehen werden müssen, so würde bei meiner Überzeugung von der nicht zerstörenden Wirkung kindlicher Zellen auf mütterliches Gewebe und bei der Angabe von R. Meyer, daß die Muskelelemente in der nächsten Nähe dieser Zellen gar keine Veränderung darzubieten brauchen, jede Schwierigkeit beseitigt sein, wenn man annimmt, daß diese Elemente in präformierte Lücken hineingelangen, also entweder in die Bindegewebslücken oder in die Kapillaren der Lymph- oder Blutbahnen. Diejenigen Uteri, welche eine abnorme Erweiterung dieser Spalten oder Kapillaren zeigen, also die gleichen, in denen es auch zur Dilatation von Venen kommt und die daher zu starker Verschleppung sowie zu Blasenmolenbildung prädisponiert sind, werden demgemäß zur chorioepithelialen Invasion besonders geneigt sein. Den Zellen nehme ich auch — wie R. Meyer — damit die Fähigkeit zum Wandern; sie gelangen in offenstehende oder zugängliche Lücken und damit verliert der Vorgang an Dunkelheit. Er tritt gewissermaßen in Analogie zur Verschleppung chorialer Teile in Venen; die choriale Invasion ist Verschleppung in minimale Kapillaren oder Spalträume.

Für diese Auffassung der chorialen Invasion ist es dann weiter von Bedeutung, daß stets dort, wo sie in besonders großer Ausdehnung stattfindet, der Nitabuchsche Fibrinstreifen (s. Fig. 11) fehlt. Er bildet sich, wie mehrfach von mir auseinandergesetzt, dort, wo die Langhansschen Zellen der frühen Zeit an das Bindegewebe der Decidua herantreten und mütterliches und kindliches Gewebe zuletzt abstirbt; schließlich wird er von der Mutter resorbiert, aber ebenso immer wieder gebildet, so daß man ihn auch am Ende der Gravidität noch findet. Am normalen Ei fehlt der Streifen daher nur dort, wo die Chorionzotten frei in die Venen hineingelangen; im allgemeinen liegen sie hier ganz frei in den Gefäßen; ausnahmsweise ist das aber an anderen Stellen der Fall; ausnahmsweise treten sie ohne deciduale Veränderung des Bindegewebes direkt an die Muskulatur, das intermuskuläre Bindegewebe oder die tiefsten Schichten der Decidua heran. Ich

halte auch dies ohne die Annahme einer vorherigen zerstörenden Wirkung des Eies für möglich; das Ei gelangt durch die Venen mit seinen Zottenspitzen in die Gewebsspalten hinein, die doch in Lymphbahnen oder Gefäßbahnen endend mit den Venen des Uterus in einem gewissen Zusammenhang stehen; man stelle sich nur vor, daß die Chorionepithelien aus den muskulaturlosen kapillaren Venen in einen epithellosen Gewebsspaltraum hinein kommen; dann ist allerdings bei besonders starker Auflockerung das weitere Hineingelangen in anderweite Gewebsspalten verständlich. Erklärlich daher, daß R. Meyer meist bei nicht ganz normalen Uteris die choriale Invasion fand; begreiflich, daß ich annehme, daß auch in den Fällen, in denen man unter normalen Verhältnissen sie sah, eine Abnormität vorlag, die nur nicht erkannt wurde.

Von der Wucherungsfähigkeit der Chorionepithelien und von der Weite der Venen und der der Gewebsspalten hängt es dann ab, ob und in welcher Ausdehnung es zur Invasion kommt.

Die Invasion ist daher für mein Verständnis auch nur eine der Arten, durch die choriale Elemente in mütterliche Venen und Gewebsspalten gelangen; es ist eine Abart der Verschleppung.

Ich gebe in den Fig. 11—13 Abbildungen von der Invasion, die mir R. Meyer gütigst zur Verfügung stellte.

Da sie bei Benignität und Malignität vorkommt, liegt in ihr kein Unterscheidungsmerkmal für den Charakter des Eies.

Immerhin kann man hoffen, aus feineren Untersuchungen über das Verhalten der Kerne dieser Zellen zu Rückschlüssen auf die Malignität oder Benignität zu gelangen. Es ist ja klar, daß nach der obigen Darstellung diese choriale Invasion keineswegs stets malign ist. Vielmehr scheint es doch so zu sein, daß die Zellen, die auf diesem Wege in die Mutter gelangen, meist zugrunde gehen. Allerdings beschreibt R. Meyer und Risel, daß die wuchernden Zellen durch die choriale Invasion auch bis unter das Gefäßendothel und in die mütterlichen Gefäße gelangen — aber diese Angabe ist bei Annahme des Wachsens in Gewebslücken vollkommen verständlich. Wenn nun die Rückbildung der Zellen nicht erfolgte, so würde der Befund von Proliferation an diesen Zellen sich dadurch erklären, daß sie eben gerade in diesem Zustande aufgenommen wurden und daher an sich aus der Proliferation noch kein sicherer Schluß erlaubt sein. Auf der anderen Seite kann man aber nicht verkennen, daß sehr reichlich vorkommende Mitosen in dieser Invasion bedenklich sind. Rückbildungserscheinungen beweisen dabei keinenfalls volle Benignität; denn es könnte ja sein, daß man die Zellen auch des malignen Chorionepithelioms sich in dieser Invasion vielleicht zurückbilden sieht. Findet man aber nur Kernzerfall, so würde das allerdings mit einiger Wahrscheinlichkeit für Benignität sprechen.

So scheint mir aus den Angaben besonders von v. Velits und von R. Meyer doch eine Möglichkeit der differentiellen Diagnose für später her-

vorzugehen, deren Einzelheiten allerdings noch genauer studiert werden müssen.

Daß es außer dieser Bildung auch zur direkten Umwandlung der Bindegewebszellen des übrigen Endometriums zur Deciduazelle kommt, das ist natürlich über jeden Zweifel erhaben. Ohne weiteres zeigt sich dies ja in dem Befunde der Decidua bei Extrauteringravidität. Schwer ist es manchmal diese beiden Zellarten — Deciduazellen und Zellen der chorialen Invasion — voneinander zu unterscheiden; aber das kann uns nicht hindern, diese Gebilde voneinander theoretisch zu trennen; praktisch ist es ja noch nicht von Bedeutung. Wichtig ist es aber zu wissen, daß es auch beim ektopischen Chorionepitheliom deciduaartige Uterusveränderungen gibt.

Für das Chorionepitheliom haben die verschiedenen Formen der großen im Bindegewebe liegende Zellen noch nicht diejenige Bedeutung, welche man anfangs davon erhoffte; insbesondere sind sie diagnostisch noch nicht mit Sicherheit zu verwerten; denn wenn man sie in großer Menge bei Benignität finden kann und bei Malignität nicht immer zu finden braucht, so ist ihnen damit für die sichere Feststellung der Bösartigkeit und Gutartigkeit alle Bedeutung genommen.

Für die Deutung der großen Zellen in der Umgebung des Chorionepithelioms scheint es mir weiter von Bedeutung resp. ein Zeichen für die verschiedene Bedeutungsmöglichkeit zu sein, daß Schmorl, Busse, Garkisch und Dunger Schleimhautveränderungen des Uterus bei ektopischem Chorionepitheliom sahen; Dunger fand in einem Fall von ektopischem Chorionepitheliom, in dem die letzte Schwangerschaft drei Jahre zurücklag, deciduale Veränderung der Uterusschleimhaut; er sah hier auch synzytiale Veränderung der Drüsenepithelien; ganz wie es Gebhard bei Extrauterinschwangerschaft in der uterinen Decidua sah, so hier bei „ektopischem Chorionepitheliom.“ „Ganz auffallende Umbildung einzelner Drüsenepithelien zu großen unregelmäßigen Gebilden, die vielfach Riesenkernzellen entsprachen und mit normalen oder wenig veränderten Drüsenepithelien in direktem Zusammenhang standen; ferner vielkernige Riesenzellen, also Syncytiumbildung, und eine starke Wucherung und Desquamation von Uterusdrüsenepithelien.“ Die Scheidenschleimhaut war, nebenbei bemerkt, in solchen Fällen auch so verändert, wie bei Schwangerschaft. Ebenso bestand puerperaler Osteophyt. Dunger setzt diese Veränderungen in eine Linie mit den Luteinzellenwucherungen des Ovarium.

Verschleppung der Chorionzotten und choriale Invasion stellen zwei anatomische Befunde dar, welche den Charakter der Malignität zu haben scheinen und doch an sich nicht malign, auch bei Malignität vorkommen. Aus diesem Grunde sind sie gerade hier von besonderer Wichtigkeit. Kommt zu ihnen noch die abnorm starke Wucherung der Chorionepithelien hinzu, wie man sie bei Blasenmole sieht, so kann das Bild, welches man mit dem Mikroskop feststellt, allerdings ein recht bedenkliches Ansehen gewinnen.

Die Entscheidung, was hier malign und was hier benign ist, wird bisher

vergeblich zu treffen gesucht. Allein das Mikroskop kann es nicht; die Klinik soll, wie Marchand will, entscheiden. Diese aber kann es allein auch nicht; die Erscheinungen können durch die Blutverluste sich ganz merkwürdig gestalten, Malignität vortäuschen und verbergen; die Anämie scheint durch die Blutungen bedingt und ist es manchmal in Wirklichkeit doch nicht; unvermutet liegt Kachexie vor.

Gerade in dem Augenblick, in dem der Anatom dem Kliniker die Entscheidung über den Charakter des Prozesses zuschiebt, scheint es mir bedeutungsvoll zu sein, hervorzuheben, daß die Malignität sich mit voller Sicherheit anatomisch nur dann ergibt, wenn Metastasen von dieser Geschwulst bestehen an Teilen, in die sie nicht direkt hineingelangen können durch den Vorgang der Verschleppung. Malign ist das Chorionepitheliom dann, wenn außerhalb des Uterus und der paravaginalen Vene, also an einer Stelle, die über die erste Stelle der Verschleppung hinaus liegt, sich durch neues Wachstum der Chorionepithelien Metastasen bilden.

Diese echte Metastasen entscheiden die Malignität, die durch die Verschleppungsfolgen vorgetäuscht werden kann.

Die drei Charaktere, Verschleppung, resp. choriale Invasion, Infiltration der Umgebung und Epithelproliferation erklären sich noch eben ohne Malignität durch die Schwangerschaft allein. Das hervorzuheben scheint mir besonders darum so wichtig, weil man nur allzu gern die Einbettungserscheinungen des Eies als malign oder den malignen sehr ähnlich beschreibt: Malignität liegt aber dabei nicht vor; Vorgänge, die deskriptiv den malignen sehr ähnlich sind, findet man bei normaler Schwangerschaft sicher. Immer wieder kann ich nur betonen, daß die Annahme der Malignität des normalen Eies mir falsch zu sein scheint. Die maligne Geschwulst schädigt den Träger; die Schwangerschaft führt zu Hypertrophie und Hyperplasie der Gewebe und zur Gewichtszunahme, die abnimmt in dem Augenblick, in dem das Ei ausgestoßen ist; man mag deskriptiv davon sprechen, daß die Zellwucherung fast aussieht, wie eine maligne; aber man darf nicht ohne weiteres von einem malignen Ei sprechen. Wenn z. B. Kolster aus der Bildung der Embryotrophe Bonnets und der Aufnahme des hier niedergelegten Ernährungsmateriales durch das Ei auf Malignität schließen will, so kann ich dem nicht zustimmen; natürlich nimmt das Ei Stoffe aus der Mutter auf und natürlich gehen Teile des Eies nach der Wucherung wieder unter; ebenso wuchert aber auch das Gewebe der Mutter in der Eiumgebung und dieses junge Gewebe ist z. T. dem baldigen Untergang geweiht. Die Entstehung dieses Vorganges ist aber nicht die, daß die Zellen der Frucht die Zellen der Mutter in sich aufnehmen oder zerstören; vielmehr erfolgt ein Stoffaustausch, bei dem die mütterlichen Zellen abgeben und aufnehmen und, weil sie damit ihre Funktion schneller als sonst verrichtet haben, bald zerfallen. Ebenso die fötalen Zellen; sie nehmen Stoffe auf und geben sie ab; in dem schnellen Verlauf dieser chemischen Prozesse liegt

es begründet, daß auch sie bald zerfallen und ich halte den Nitabuchschen Fibrinstreifen für das Resultat des beiderseitigen Zellenzerfalls. Dieser Streifen liefert nicht das Ernährungsmaterial, sondern ist der Rest der mütterlichen, wie fötalen Zellen, die nach Erfüllung ihrer Aufgabe zerfielen und deren Reste nun durch die Mutter aufgenommen werden. Ich halte das als Embryotrophe beschriebene Material für den Vorläufer des Nitabuchschen Fibrinstreifens und damit für das Material, in dem die beiderseitigen Zellen sich nach verrichteter Aufgabe auflösen. Nicht der Fötus schafft das weg, sondern die Mutter; mag auch etwas noch von der Frucht resorbiert und dann erst von der Mutter ausgeschieden werden — die Assimilation von Ernährungsstoffen erfolgt in der Zeit vor Bildung des intervillösen Kreislaufes beim Menschen von mütterlicher Zelle zu fötaler Zelle und nicht durch Eintauchen der fötalen Zellen in die Embryotrophe.

Ovarialveränderungen bei Chorionepitheliom.

Die Vorstellung von der malignen Beschaffenheit eines Eies hat in meinen Augen neuerdings weiter dadurch sehr gelitten, daß zwei Veränderungen, die für die Malignität unbedingt zu sprechen schienen, sich als nicht ausschließlich bei Malignität vorkommend erwiesen wurden; das ist außer der erwähnten chorialen Invasion das Vorkommen von Luteinzellenwucherung und Ovarialtumoren bei Blasenmole und bei Chorionepitheliom. Daß aus dem kranken Ovarium nur ein krankes Ei kommen könne, schien so leicht verständlich — aber die genauere Untersuchung lehrte, daß diese Annahme durch den Befund der Ovarialveränderung ebensowenig begründet war, wie die der steten Malignität der chorialen Invasion.

Auf die Einzelheiten der Bildung der Blasenmole bin ich nicht eingegangen; mir scheint die Genese der Blasenmole nicht notwendig für das Verständnis des malignen Chorionepithelioms zu sein. Nur der Umstand, daß das Chorionepithel in lebhafter Wucherung begriffen ist und daß dieses Epithel sich in nur lockerer Verbindung mit dem Chorionbindegewebe befindet, sowie die ödematöse Schwellung des Chorionbindegewebes ist meines Erachtens bedeutungsvoll. Nur die Begleiterscheinung verdient noch weitere Erwähnung: der doppelseitige Ovarialtumor und die Ovarialveränderungen überhaupt, die hier oft gefunden wurden und die auch in einigen Fällen von Chorionepitheliom beschrieben wurden. Als zuerst von Marchand darauf hingewiesen wurde, schien die Annahme Kaltenbachs gerechtfertigt, daß man nunmehr in dem vom kranken Ovarium stammenden kranken Ei den Schlüssel für die Bildung der Blasenmole, wie des Chorionepithelioms gefunden habe; aber schon der Umstand, daß man bei vielen Blasenmolen die Ovarialveränderungen vermisst, machte bedenklich. Daß man bei dem Chorionepitheliom gleichfalls diese Bildungen nicht regelmäßig sah, mußte die Bedenken verstärken und so ist man bald genug von der Annahme des primär kranken Ei zurückgekommen und die verschiedensten Deutungen sind nun dem gleichzeitigen Vorkommen der Ovarialveränderungen und der Blasenmole gegeben worden.

Auf die Ovarialerkrankungen bei Blasenmole hatte Marchand hingewiesen, nachdem schon vorher einzelne Beobachtungen derart gemacht waren. Aus den weiteren Mitteilungen von Schaller und Pförringer, sowie von Stöckel ging dann hervor, daß es sich um eine eigentümliche Beteiligung der Luteinzellen bei diesen Veränderungen handele. Insbesondere hat Stöckel darauf aufmerksam gemacht, daß die Zellen der Theca interna und die Luteinzellen einander so ähnlich wurden, daß eine Unterscheidung nicht möglich war und daß außerhalb der Gefäßschicht der Theca interna ganze Züge und Haufen von Luteinzellen weit im Ovarialgewebe umherlagen. Diese Angaben von Stöckel wurden im wesentlichen bestätigt. Die gefundenen Zysten zeigten ferner eine Auskleidung mit einer Schicht Luteingewebe. Die Zerstreuung der Luteinzellen vermißte allerdings v. Velits. Jedenfalls konnte man aber auch konstatieren, daß nicht notwendigerweise bei allen Blasenmolen oder malignen Chorionepitheliomen diese Veränderungen vorkamen. Nach Patellanis Zusammenstellung fanden sich die Veränderungen der Ovarien immerhin häufig genug, nämlich bis 1905 44 mal bei Blasenmole, 18 mal bei Blasenmole mit darauffolgendem malignen Chorionepitheliom und 22 mal ohne voraufgegangene Blasenmole bei der gleichen Geschwulstbildung.

Pick, der die Ovarialveränderung als eine eigenartige unter dem Namen der Degeneratio polycystica ovarialis luteinalis ansieht, will den Zusammenhang so annehmen, daß unter Zugrundelegung der Born-Fränkelschen Hypothese das Luteinsekret stets die Wucherung und Funktion der Chorionepithelien regelt und daß nun Überproduktion von Luteinsubstanz zu derjenigen Wucherung des Trophoblast führt, die die Blasenmole bedingt. Fränkel, der erst das primär kranke Ei durch die Tumoren nachgewiesen glaubte, nimmt jetzt an, daß der Geschwulstdruck das Corpus luteum schädigt und dadurch das Ei nach seiner Einbettung krank wird. Dunger und andere sehen die Ovarialveränderungen als sekundär an; insbesondere auch Gottschalk; letzterer betont die Entstehung der Blasenmole durch primäre Störungen in der fötalen Zirkulation und hält alles weitere für sekundär. Die Meinung, daß die ursächliche Bedeutung für die Blasenmolenentstehung nicht in diesen Luteinzellenwucherungen und diesen Luteinzellenzysten liege, gewinnt aber immer mehr Anhänger, deren Meinung zwar im einzelnen voneinander abweicht, aber doch zu diesem Endergebnis führt. In diesem Sinne erwähne ich die beachtenswerten Arbeiten von Wallart, Seitz und Risell sie führen zu dem genannten Resultat.

Die Erwägung liegt daher nahe, daß der Ovarialtumor weder die Ursache noch die Folge der Blasenmole regelmäßig sei, daß aber doch manchmal ein Zusammenhang bestehen müsse und wenn man nun erwägt, ob dieser in der Ätiologie oder in der Konsequenz gefunden werden muß, so kommt man zu der Annahme der Ursache. Denn wenn die Ovarialveränderung die Folge der Blasenmolenbildung wäre, dann müßte sie so gut wie regelmäßig gefunden werden und zwar besonders stark in den intensiveren Graden der Blasenmole. Letzteres ist aber gerade nicht der Fall. Nimmt man aber an, daß

der Ovarialtumor eine Ursache der Blasenmole sei, so kann man ohne Bedenken daneben eine Reihe von anderen Ursachen annehmen und man kann nur den Wunsch haben, daß diese verschiedenen Ursachen irgendwie ein anatomisches gemeinsames Mittelglied haben.

Neuerdings ist man immer mehr auf die innigen Beziehungen[1]) zwischen Ovarium und Uterusschleimhaut aufmerksam geworden; das Endometrium verändert sich durch Infektion entzündlich, durch Ovarialveränderungen funktionell. Beide Veränderungen sind nicht immer ohne weiteres zu unterscheiden; beide können die analoge Folge haben, die Hyperämie.

In dieser Hinsicht scheint mir nun die neuerdings publizierte Arbeit von Hitschmann und Adler[2]) sehr wichtig; zusammen mit den Nachuntersuchungen, die R. Freund in meiner Klinik anstellte, finde ich Veränderungen des Endometriums mit den genannten Autoren einerseits als Folge einer entzündlichen Erkrankung des Endometriums; aber ferner auch andererseits als Folge von Erkrankungen des Ovariums. Abnorme Erweiterung der uterinen Venen ist nach meiner Ansicht das Mittelglied, die Ursache, die ich für die Erklärung des abnorm tiefen Hineingelangens von Zotten in die Venen des Uterus anzunehmen gezwungen bin.

Mir scheint die Annahme sehr nahe zu liegen, daß diese venöse Hyperämie des Endometriums bedingt sein kann erstens durch entzündliche Veränderungen des Endometriums, sowie zweitens durch Erkrankung des Ovariums, sei es, daß es sich dabei um Luteinzellenerkrankung oder um Tumorbildung handelt. Daß dann während der Gravidität die schon vorher affizierten Ovarien sich weiter verändern, unterliegt keinen Schwierigkeiten für das Verständniss.

Die Pathogenese der Geschwulst.

Hiernach weise ich die primär maligne Beschaffenheit des Eies zurück; ich halte weiter die Verschleppung der Chorionzotten und die choriale Invasion nicht für den sicheren Beweis vorliegender Malignität.

Nur wenn es zur Metastasenbildung über die erste Verschleppung hinaus kam, dann liegt sicher Malignität nach klinischer wie anatomischer Auffassung vor. Sobald von hier die wuchernden Epithelien, aus dem Zusammenhang gerissen, an einer weiteren Stelle in lebhafte Wucherung kamen und von neuem hier die Invasion der Umgebung zustande kam, dann liegen die Bedingungen vor, die Ribbert, aber auch Marchand, als Ursache der Malignität ansieht: volle Selbständigkeit der aus ihrem Zusammenhang gerissenen und unter andere Ernährungsbedingungen gebrachten, abnorm stark wucherungsfähigen Gebilde. Damit hängt die Bedeutung zusammen, die ich jetzt der Anwesenheit des Zottenbindegewebes zu geben be-

[1]) S. z. B. Czempin, Z. f. Geb. u. Gyn., Bd. XIII, S. 339; Franz, Arch. f. Gyn., Bd. 56, Heft 2.

[2]) M. f. Geb. u. Gyn., Bd. XXVII, Heft 1.

reit bin: R. Meyer sagt über die Bedeutung der chorialen Zellinvasion, daß, solange man Zottenreste — i. e. Zottenbindegewebe — finde, die einfacheren Befunde von chorialen Epithelien selbst tief in der Muskulatur nichts zu sagen haben, ebensowenig der Durchbruch in Gefäße. Ehe man ein Chorionepitheliom annimmt, muß man das Fehlen von Placentarresten erweisen. Auch Schmauch gelangt zu einer ähnlichen Auffassung, wenn auch seine weitere Annahme der Verminderung der Syncytiolysine als Ursache sicher nicht erwiesen ist, ebensowenig wie die verminderte Resorptionskraft des Organismus für Chorionepithelien, die Zagorjanski-Kissel vermutet.

Ich komme daher auf Grund mannigfacher Untersuchungen zu einer Annahme, für die ich sofort Bestätigung in der Literatur finde, wenn ich sage: Die Abwesenheit von Chorionbindegewebe in den Geschwulstgebilden ist eine wahrscheinlich stets zu beobachtende Eigentümlichkeit ihrer Malignität. Wir gewinnen damit eine in bescheidener Grenze verwertbare differentialdiagnostische Erscheinung.

Die Zottenepithelien gelangen damit in Verhältnisse, die sowohl Ribbert als auch Marchand für die Geschwulstgenese stellen; wenn ersterer annimmt, daß die Loslösung aus dem Zusammenhang für die maligne Degeneration nötig ist und letzterer eine abnorme Veränderung der Ernährungsbedingungen verlangt, so ist hier tatsächlich beidem genügt; die Chorionepithelien werden losgerissen aus der Verbindung mit dem Bindegewebe der Zotten, mit dem sie sonst fest verbunden sind, und sie kommen unter andere Ernährungsbedingungen, da sie nicht mehr das aufgenommene Ernährungsmaterial weiter geben können, sondern für sich behalten müssen.

Die Erwägungen, welche mich auf Grund eigner Arbeit und auf Grund der Andeutungen in der Literatur zu dieser Hypothese führen, hängen mit meiner Auffassung von der Funktion des Chorionepithels überhaupt zusammen; es lebt im Blut der Mutter, das die Zotten umspült, und während es Stoffe an das Blut abgibt, nimmt es aus dem Blut ernährendes Material auf. Das letztere kommt der Frucht zugute und wird ihr durch die Choriongefäße zugeführt. Bei der totalen Blasenmole ist die Verbindung zwischen dem Chorionepithel und dem fötalen Herzen unterbrochen; ähnlich bei partieller Blasenmole; worin auch die anatomische Ursache für die Blasenmole gefunden werden mag, das Gewebe der Zotte ist abgeschlossen von dem fötalen Kreislauf. Das Ernährungsmaterial, das die Zotte aufnimmt, wird also im Bindegewebe deponiert; ein Teil wird für das Epithel selbst verwertet, welches in stärkerer Wucherung als sonst sich befindet. Wird eine Blasenmolenzotte in ein Blutgefäß verschleppt, so bleibt sie hier in einer Vene liegen und je größer die Zotte ist, um so weniger weit gelangt sie; sie füllt bald das Venenlumen vollständig aus und bei der reichlichen Anwesenheit von parallelen Bahnen in dem Venensystem ist es ohne Störung möglich, daß eine gewisse Zeit aus der Zirkulation das Gefäß ausgeschaltet bleibt, in dem das Zottenmaterial liegt; damit ist die Ernährung der Zotte ziemlich gering; das Wachstum der Zellen wird dadurch verlangsamt; es bleibt

die Zotte eben noch am Leben, aber zu einer stärkeren Proliferation findet sich nicht Material genug. Die epithelialen Elemente wuchern verhältnismäßig wenig; sie führen hauptsächlich Ernährungsmaterial dem Zottenbindegewebe zu, das mit ihnen verschleppt wurde. Zu einer chorialen Zelleninvasion kann es aber immerhin kommen. Der Vorgang hat daher zuerst noch keine maligne Bedeutung. — So kommt es, daß die Zotten in einer paravaginalen Vene lange ruhig liegen; plötzlich ändert sich das: einzelne noch lebende und darum proliferationsfähige Zellen werden abgesprengt und bleiben irgendwo liegen, um nun hier unter günstigen Verhältnissen von neuem Ernährungsmaterial zu finden und nun, ohne das letztere an das Bindegewebe weitergeben zu können, dieses Material ganz für sich zu gebrauchen; aus den wuchernden epithelialen Zellen, welche dem Bindegewebe Dienst leisteten, werden abnorm stark wuchernde, maligne, weil nunmehr völlig selbständige Zellen. Sind sie stark genug gewachsen, so kommt es von neuem zur Absprengung und Weiterverschleppung weiterer Zellen und damit zur Bildung von weiteren Metastasen, die alle in sich das eigenartige haben, daß die Zellen ohne Chorionbindegewebe leben müssen; dieses blieb, sei es schon im Uterus, sei es in der ersten Metastase, jedenfalls im kleinen Kreislauf, zurück.

Die Epithelien des jungen Eies wuchern, bleiben aber in inniger Verbindung mit dem Bindegewebe; die älteren Zottenepithelien wuchern nicht mehr stark genug; nur die Blasenmolenzottenepithelien befinden sich in dem hierfür nötigen Wucherungszustand und zugleich nur in lockerer Verbindung mit dem ödematösen Zottenbindegewebe; sie werden leicht abgerissen, wieder selbstständig, gewinnen eigene Wucherungsfähigkeit, wenn der Vorgang der Blasenmolenbildung nur lange genug dauert; das ist aber meist nicht der Fall; bald genug wird die Blasenmole ausgestoßen und damit ist der Vorgang erledigt; nur diejenigen Teile, welche längere Zeit im Körper am Leben bleiben, bewahren sich die weitere Wucherungsfähigkeit und gewinnen ihre selbständige und damit maligne Wucherung, wenn sie ihre Aufgabe, dem Bindegewebe Ernährungsmaterial zuzuführen, nicht mehr lösen können.

Aus den wuchernden Zellen der Blasenmolenepithelien sind damit die schrankenlos wuchernden Zellen einer malignen Geschwulst geworden und entsprechend der großen Wucherungsfähigkeit der kindlichen Zellen ist ein sehr malignes Gebilde entstanden. Zur Malignität, die in dem Wachstum allein begründet ist, kommt noch als erschwerend die große Zerreißlichkeit der Venen hinzu, in denen die Geschwulst wächst. Die Venen werden natürlich gedehnt werden und dieser Dehnung lange Widerstand leisten können, respektive der Dehnung entsprechend wachsen. Aber mit dieser Erscheinung vereinigt sich die Verstopfung der Venen durch die wuchernden Zellen und damit die Möglichkeit, daß durch die Stauung die Zerreißung herbeigeführt wird. Die Malignität in Verbindung mit großer Neigung zu Blutung nach innen und außen, das charakterisiert das maligne Chorionepitheliom.

Ich verkenne dabei nicht, daß die allzu strenge Durchführung dieser Charaktere unrichtig wäre; denn während es zu einer Verschleppung von

Chorionbindegewebe und Chorionepithel kommt und es daher hiernach sich noch um eine gutartige Bildung handeln müßte, kann es doch sein, daß einzelne gewucherte Epithelien schon losgerissen werden und zu voller Selbständigkeit gelangt malign degenerieren. Aber trotzdem hat die Beteiligung des Bindegewebes an den etwa ausgeschabten Teilen die Bedeutung, daß es sich wahrscheinlich um Benignität handelt; aber mehr als Wahrscheinlichkeit besteht leider nicht.

Ebenso darf man nicht schließen wollen, daß, wenn man nur Chorionepithelien findet, das sicher malign ist; in dem sehr bemerkenswerten, günstig abgelaufenen Fall Hörmanns fand sich — wie ich einer diesbezüglichen Mitteilung Hörmanns verdanke — kein Zottenbindegewebe in der vaginalen Geschwulst. In solchen Fällen muß man eben annehmen, daß der Verbreitung der Geschwulst auf dem Blutwege Hindernisse entgegentraten, weil die Venen vom Kreislauf irgendwie abgeschlossen waren; es handelt sich eben bei dem Fehlen des Bindegewebes nur um wahrscheinliche und nicht um sichere Kriterien.

Ich gehe noch einen Schritt weiter: über den mikroskopischen Details wird oft vergessen, worin denn das makroskopische Charakteristikum der Malignität hier liegt; das ist doch einfach nur die Metastasenbildung jenseits der Stellen der ersten Verschleppung, also des Uterus oder der paravaginalen Vene außerhalb des kleinen Kreislaufes; nur das beweist die Malignität. Findet man Metastasen in der Leber, der Niere, größere Metastasen in der Lunge oder irgend an einer anderen Stelle, so liegt Malignität vor.

Bei der Sektion beurteilt man die Malignität nach dem Vorhandensein von Metastasen, sei es entfernt vom Uterus oder der Vagina, sei es in dem großen Kreislauf und wir müssen die sichere klinische Diagnose ganz nach dieser anatomischen richten. Daß wir damit klinisch nicht viel erreichen, ist ja bedauerlich; denn wenn wir warten, bis Metastasen im großen Kreislauf bestehen, werden wir die Prognose absolut infaust stellen müssen. Die Folgerung daraus ist eben unser Bestreben klinisch schon früher zur Diagnose zu kommen. — Fragen wir, wie die Zellen in den großen Kreislauf kommen, so gibt es hier verschiedene Möglichkeiten; das Bestehen einer bleibenden Öffnung im Foramen ovale ist hier zu beachten; man hat es aber bisher selten in diesen Fällen gefunden; die Kommunikationen von Lungenkapillaren sind daher wichtiger. Ihr Vorkommen wird allgemein angenommen. Sind sie einmal vorhanden, so steht der Verbreitung von Zellen aus dem kleinen Kreislauf in den großen nichts mehr im Wege, solange die Zellen klein genug sind. Die anderweiten Wege für die Verbreitung, insbesondere der durch die Leber, sind etwas zweifelhaft. Immerhin sind die Wege durch die Lunge bequem genug. Auf Grund eines Falles von primärem Chorionepitheliom der Lunge will Askanazy[1]) annehmen, daß Chorionepithelien einer normalen Placenta in die Lungen transportiert — „wie dies oft vorkommt" — der Ausgangspunkt wären. Dies scheint mir unwahrscheinlich; daß aber die Blasenmolen-

[1]) Presse médicale. 1908. Nr. 19, pag. 149.

epithelien auch in der Lunge der Ausgang einer malignen Geschwulst werden können, ist wohl sicher.

Wie weit nun die Verbreitung gehen kann, ohne daß man schon von Malignität sprechen darf, ist nur durch die klinische Beobachtung festzustellen. Natürlich sterben Frauen an der „destruierenden Blasenmole" durch Verblutung; aber das ist noch keine Malignität. Natürlich ist ein Fall, wie der von Kaufmann, sehr beachtenswert, aber malign ist er nicht. Der Fall von Hörmann und der von Bürger, in dem man nicht mehr alles aus dem Uterus radikal entfernen konnte, resp. etwas an der Blase zurückblieb, und der von Everke-Marchand ist sicher oder sehr wahrscheinlich benign gewesen. Durch Ruptur verbreitet sich das Zotten- oder Zellenmaterial bei Verschleppung in die Wand des Uterus weiter und klebt an der Blase fest — die Ruptur erfolgt durch Stauung in den Venen und Verhinderung des Blutabflusses durch die Zotten — aber malign ist das noch nicht, ebensowenig, wie die destruierende Blasenmole. — Aber wenn neben einer Metastase im Uterus und in der Scheide noch weitere im Septum vesicovaginale bestehen, oder in der Vulva sich bilden, oder nach Entfernung der ersten sich von neuem bilden, so handelt es sich um Malignität und es ist in diesem Sinne der rezidivierende Placentarpolyp schon sehr bedenklich an der Grenze von eklatant maligner Bedeutung. Schwierigkeiten können natürlich entstehen in der Deutung. Ein Stück verschleppter Zotte klebt nach Zerreißung des Peritonealüberzuges an der Blase fest — es geht zugrunde; ein gleiches Stück wird auf dem venösen Wege weiter verschleppt — es wird malign. Die Ernährung in der Blutbahn scheint nämlich allerdings notwendig zu sein; nur im Blutkreislauf bilden sich bedenkliche Metastasen; das Material, das außerhalb der Gefäße liegt, geht wenigstens im Beginn zugrunde.

Dabei zeigt sich noch eine wichtige Beobachtung in einzelnen Fällen. Wenn es einmal im großen Kreislauf zu maligner Metastase kam und damit die Malignität deutlich wurde, so können auch kleine Reste im Uterus, die vielleicht sonst gleichgültig geblieben wären und allmählich zugrunde gegangen wären, noch malign werden. Schon die Beobachtung Saengers zeigt dies Trotzdem Saenger die Uterushöhle zweimal sicher entleert hatte, fand man noch bei der Sektion im Uterus neue Tumoren, die nach der Operation Saengers sicher nicht vorhanden gewesen waren. Man kann sich des Eindruckes in diesem und ähnlichen Fällen nicht erwehren, daß hier eine Zeitlang der Körper der Malignität gegenüber Widerstand leistete, daß aber nach Überwindung dieser Widerstände an irgend einer Stelle alles degenerationsfähige Material überall degenerierte.

Die Ursache der Degeneration suche ich daher ebenso wie auch Ribbert resp. Marchand in der vollen Selbständigkeit und der Veränderung der Ernährung, zu der die Chorionepithelien nach dem Abreißen kommen. Sind sie im wucherungsfähigen Zustand und haben sie kein Bindegewebe mehr hinter sich, so wuchern sie malign. Der erste Ort, an den sich die Zotten

von dem strömenden Blut hinbringen lassen, bedeutet noch nicht viel; hier findet man meist Zottenbindegewebe und Zottenepithel zusammen; kommen aber die hier gewucherten Epithelien weiter, so ist die Malignität da. Bindegewebe kann nicht mehr mitverschleppt werden. Die Zellen sind selbständig geworden; sie kommen weiter und nur selten gelingt es noch dem Filter der Lunge sie aufzuhalten und dann zu zerstören. Wahrscheinlich erfolgt letzteres dann, wenn wenig kapillare Anastomosen bestehen; dann entsteht ein Infarkt und unter Bluthusten kommt es zur Heilung. Aber wenn es zur Tumorbildung in der Lunge oder sonstwo im großen Kreislauf kommt, dann ist der Vorgang auf dem unaufhaltsamen Zerstörungswege sehr weit gediehen; dann liegt anatomisch Malignität vor.

Daß es hier dann vielleicht auch zur Rückwirkung auf kleine Zellenkonglomerate kommt, die noch im Uterus lagen, so daß diese malign degenerieren, weist nur auf allgemeine Veränderungen des Organismus hin; die Schutzkräfte gegen die Wucherung der malign proliferierenden Zellen sind völlig geschwunden, nachdem es an einer Stelle zur Malignität kam.

Während bei Marchands Lehre der Ausgangspunkt die maligne oder bedenkliche Degeneration der Chorionepithelien ist, gehe ich davon aus, daß unter normalen und krankhaften Verhältnissen in das Venensystem der Mutter kindliche Zellen und Chorionteile hineingelangen. Diesen Vorgang hat zuerst Schmorl bei Eklampsie beschrieben. Er hat diese Erkrankung zwar damit noch nicht in direkte ätiologische Beziehungen gebracht, aber er hat die Anregung durch seinen Befund zu weiteren Untersuchungen gegeben und da meine Auffassung von der primären sarkomatösen Erkrankung der Schleimhaut des Uterus als Basis des malignen Chorionepithelioms nicht richtig war, lag es natürlich für mich sehr nahe, die Gründe zu studieren, welche mich zu einer derartigen irrigen Meinung veranlassen konnten. Wie viele andere, ging ich daher an das Studium des normalen Eies und das der Einbettung „pathologischer" Eier; dieses führte mich dann zu den verschiedentlich geschilderten Befunden, welche ich als Zottenverschleppung beschrieb. Ich vereinigte bewußt unter diesem Namen verschiedene Vorgänge: 1. den Befund von Zottenspitzen in den Venenöffnungen, 2. den Befund einzelner synzytialer oder chorionepithelialer, zelliger Elemente in der Nähe der Placentarstelle und 3. den Befund gleicher Elemente, sowohl Zellen wie Zotten, in der größeren Entfernung von dem Ei. Das Hineinragen einzelner Zottenspitzen in die Venen leugnet jetzt niemand mehr; ebenso herrscht Übereinstimmung darüber, daß die Angabe Schmorls, daß man Chorionepithel in den Arterien der Lunge findet, richtig ist und wenn man es hier findet, so ist es klar, daß es zufällig auch auf dem Wege dahin gefunden werden kann. Zweifelhaft scheint Schmorl nur die Angabe „einzelner" Autoren zu sein, ob normalerweise in der Wand des Uterus ohne Zusammenhang mit der Placentarstelle Zotten liegen können. Ich zweifle nicht mehr, daß der von H. Michaelis aus meiner Klinik geschilderte Befund bei Placentarpolypen der Regel entspricht; nicht weil man auf der Oberfläche des Uterus ein Stück Placenta

zurückläßt, sondern weil während der Schwangerschaft schon ein Stückchen Placentargewebe — Zottenepithel und Zottenbindegewebe — tiefer in die uterinen Venen hineingelangt war, kommt es hier später zur Bildung der Placentarpolypen; der Uterus stößt das Ei als einen fremden Inhalt aus. Mehr oder weniger lange Zeit nach der Ausstoßung des Eies kommt es dann zur Bildung des Placentarpolypen; viel seltener ist es jedenfalls, daß nach dem Abortus unmittelbar auf der Oberfläche des Endometriums ein Stück zurückbleibt; aber mag auch die Statistik nachweisen, daß das letztere häufiger ist, die Tatsache des unter pathologischen Umständen erfolgten Hineingelangens der Zotten ohne Zusammenhang mit der Eiperipherie tief in muskulare Venen hinein kann niemand bezweifeln, der einmal ein Präparat, wie das von Michaelis, sah und der weiter, in Verfolg dieses Befundes erklärlicherweise, bei Placentarrestentfernungen überrascht davon wird, wie oft der Finger eine erhebliche ja bedenkliche Verdünnung der Wand an der Placentarstelle findet. Der Uterus treibt aus seiner Wand den fremden Inhalt durch Kontraktionen aus und zwar wie beim submukösen Myom in seine Höhle.

Meine Darstellung des malignen Chorionepithelioms würde also darauf hinauskommen, daß ich annehme, daß stets der Entstehung dieser Geschwulst eine partielle oder totale Blasenmole vorausgeht und daß diese Bildung in ihrer Genese auf eine abnorme Erweiterung der Venen des Endometriums zurückgeht; diese letztere deute ich mir durch frühere infektiöse Entzündung des Endometrium oder durch Ovarialveränderungen. Dadurch erklärt sich die pathologische Steigerung des, ebenso wie von Schmorl, Marchand, Pick u. a., auch von mir als Verschleppung von Zotten beschriebenen Vorganges. Gelangen ohne vorherige pathologische Veränderung die Zotten mit ihrem Epithel in uterine Venen, so entsteht die „Verwachsung“ der Placenta oder der event. sich mehrfach wiederholende Placentarpolyp. Gelangen bei Blasenmole die Zotten mit ihrem Epithelüberzug in eine paravaginale Vene, so können sie dort lange liegen bleiben und der Uterus kann das ganze Ei resp. die ganze Placenta ausstoßen. Die Zottenepithelien haben dann die Funktion der Nahrungsaufnahme nur zum Teil eingebüßt; sie vermehren sich und sie geben Nahrungsmaterial weiter an das Chorionbindegewebe, welches weiter ödematös bleibt. Werden von den Zellen des Chorionepithels einige verschleppt in die Lungen, so scheinen sie hier meist vom Körper überwunden zu werden; gelangen sie dagegen wucherungsfähig in den großen Kreislauf oder in die Leber oder auch nur in eine beliebige weitere Vene, so werden sie, ohne Bindegewebe verschleppt, ganz selbständig und können damit maligne Eigenschaften gewinnen; sie werden zu Ausgangspunkten neuer Metastasen, die auf embolischem Wege entstehen und damit tritt das Krankheitsbild des malignen Chorionepithelioms in sein Recht.

Es ist jetzt auf Grund der Durchsicht der Fälle der Literatur sehr schwer zu entscheiden, welcher von den als malignes Chorionepitheliom beschriebenen Fällen in das Gebiet der noch gutartigen Verschleppung, welcher in das der infizierten Verschleppung und welcher endlich in das Gebiet des

echten malignen Chorionepithelioms gehört. Darüber ist man sich aber wohl klar geworden, daß sehr viel mehr Fälle als zur letzteren Erkrankung gehörig beschrieben sind, als wirklich dahin gehören.

Die destruierende Blasenmole gehört sicher noch in das Gebiet der Verschleppung bei Blasenmole; der paravaginale aus Chorionbindegewebe und Chorionepithel zusammengesetzte Tumor gehört zu dem gleichen Gebiet. Anämisch kann die Trägerin beider Arten von Erkrankung in sehr hohem Grade werden; auch kann sie Blutungen nach außen bekommen, die beim Platzen der Venen, in denen die Zotten sitzen, recht bedrohlich werden können; auch kann sich ebenso wie bei jeder Blasenmole Albuminurie einstellen. Malign wird die Erkrankung erst dann, wenn wucherungsfähige Epithelien ohne Chorionbindegewebe verschleppt werden und wenn dann aus weiter im großen oder im Pfortaderkreislauf verschleppten Chorionepithelien nun Geschwülste sich herausbilden. Damit ist der anatomische Nachweis der Malignität erbracht und die Pathogenese nach obiger Darstellung erklärt.

Die Sicherungen des Organismus gegen die möglicherweise schädlichen Folgen der Zottenverschleppung zu studieren, ist besonders interessant. Sieht man doch die von mir beschriebenen Erscheinungen des Bloßliegens der Chorionzotten auf der decidualen Seite der ausgestoßenen Placenta recht häufig und sieht man doch nicht jedesmal Eklampsie oder gar Malignität. Man muß nur bedenken, daß im allgemeinen die Epithelien ziemlich fest dem Chorionbindegewebe aufsitzen, und daß weiter im allgemeinen das Chorionbindegewebe in sich einen recht festen Zusammenhalt hat; darum wird im allgemeinen nur das Syncytium in das Blut geschwemmt und hier bald ganz aufgelöst, vielleicht schon im intervillösen Raum, vielleicht erst nach Eintritt in den eigentlichen Blutstrom.

Der normale Zustand des Eies ist daher eine der wichtigsten Garantien gegen den zu massenhaften Eintritt von Zottenteilen in das Blut. Zu unterscheiden hat man dann den Eintritt von kleinen Mengen von Zottenepithel und die plötzliche Vermehrung dieser Mengen — dann droht im letzteren Fall Vergiftung — und den Eintritt von Zottenbindegewebe mit Epithel mit größeren Teilen als normal in abnorm tiefe Gefäße und dann das plötzliche Abreißen bei der Austreibung der Placenta. Das gibt bei normaler Beschaffenheit des Eies nur den Placentarpolypen; aber wenn das Ei sich so veränderte, wie bei Blasenmole, dann kann das Abreißen zu bedenklichen Folgen führen; und selbst dann sind durch die Kontraktionen der Muskeln der Weiterverbreitung noch gewisse Hindernisse entgegengesetzt.

Gelangen sie aber in dem Zustand der Epithelien wie bei Blasenmole in den Blutstrom, so werden sie selten irgendwo anders liegen bleiben, meist wird dem Durchgang großer Teile erst in der Lunge ein Halt geboten. Wirkliche Zottenbindegewebsreste passieren das Lungenfilter nicht. Nur die noch proliferationsfähigen Epithelzellen sind gefährlich und auch sie nur dann, wenn sie diejenigen Kapillaren finden, in denen Anastomosen mit dem großen Kreislauf bestehen und sie selbst nicht zu groß sind. So sind eine Reihe von

Schutzmaßregeln gegen schädliche Folgen der Verschleppung bekannt, deren Zahl wohl noch größer sein dürfte, als hier angeführt.

Eine primäre Veränderung des Eies nimmt Marchand im allgemeinen als Ursache der Blasenmole und, da er das Chorionepitheliom mit dieser in Verbindung bringt, auch für das Chorionepitheliom an. Dagegen ist ihm das Ei noch nicht malign; diese Eigenschaft gewinnt es für ihn erst durch die abnorme Überernährung. Erst nach dem Tode des Eies kann es daher zum Chorionepitheliom kommen.

Schmorl nimmt schon im Uterus Malignität des Eies an und wenn es zum ektopischen Chorionepitheliom kommt, so ist das ganze maligne Ei aus dem Uterus ausgestoßen.

Ich nehme an, daß das Ei total oder partiell blasenmolenartig verändert sein muß, wenn es noch extrauterin überhaupt zur Wucherung kommen soll.

Ich gehe weiter aus von einer primären (uterinen) oder sekundären (vom Ovarium abhängigen) Veränderung des Endometriums, die sich durch Venenerweiterung charakterisiert; durch diese kommt es in einem gegen die Norm erhöhten Maße zur Verschleppung von Zotten und Zottenteilen. Sind die Epithelien dabei in einem Zustand von abnormer Wucherung und nur locker mit dem Bindegewebe verbunden, so können sie im Uterus und außerhalb des Uterus in Venen am Leben bleiben und wuchern. Gelangen diese wuchernden Zellen zu voller Selbständigkeit und ändern sich ihre Ernährungsbedingungen, so können sie der Ausgangspunkt einer malignen Neubildung werden; zu dieser vollen Selbständigkeit und Ernährungsänderung kommt es aber erst, wenn sie ohne Mesoderm im strömenden Blut existieren und nunmehr an einem zweiten Punkt sich niederlassen.

Ich bleibe insofern bei meiner ursprünglichen Ansicht, als ich eine präexistente Erkrankung des Uterus für die Möglichkeit abnorm starker Verschleppung annehme, und diese finde in einer abnormen Weite der Venen des Uterus. Das primär maligne Ei vermag ich nicht anzuerkennen, ebensowenig die zerstörende Wucherung des Eies auf die Gewebe der Mutter.

Von dem Vorgang der Chorionzottenverschleppung kennen wir z. T. die mechanischen und die chemischen Folgen; aber so gut wie die Verschleppung von Bakterien nicht zum Tode dieser Elemente zu führen braucht, so wenig die der Zotten. Die Lebensvorgänge, die der Verschleppung folgen, sind es, die wir unter dem Namen der destruierenden Blasenmole und dann unter dem des Chorionepithelioma malignum kennen gelernt haben.

Das Chorionepitheliom ist für Dunger nur eine Steigerung des physiologischen parasitären Wachstums des Eies. Die Blasenmole ist gleich der Hyperplasie der Placenta und das Chorionepitheliom ist gleich einer Hyperplasie der Blasenmole!

Das ist nicht richtig; Blasenmole ist Ödem des Zottenbindegewebes und keine Hyperplasie des Bindegewebes; es ist damit verbunden Hyperplasie nur

des Chorionepithels. Chorionepitheliom zeigt noch weniger Beteiligung des Bindegewebes und nur Wucherung des Epithels.

Marchand geht davon aus, daß die Zellen des normalen Eies eine destruktive Wirkung an sich schon haben; es ist daher für ihn leicht erklärlich, daß unter abnormer Ernährung sich diese Wirkung zur Malignität steigert, gleichgiltig, ob das Material im Uterus oder in einer paravaginalen Vene sitzt.

Nur bleibt das normale Ei nicht destruierend, so wenig wie die destruierende Blasenmole oder das „ektopische Chorionepitheliom". Erst wenn proliferationsfähige epitheliale Elemente abgesprengt unter abnorme Ernährungsbedingungen gelangen, dann beginnt die Malignität.

Für mich ist die Stufenleiter der Verschleppung gegeben: normalerweise Zellen- oder auch nur Syncytiumaufnahme und Eintauchen der Zottenspitzen in die uterinen Venen unter Erhaltung des Zusammenhanges. Pathologischerweise Aufnahme der Zellen, ohne daß sie aufgelöst werden und ferner Zottenaufnahme ohne Zusammenhang mit der Epiperipherie. Sind die verschleppten Zotten mit wucherungsfähigem Epithel bedeckt, so entsteht das ektopische Chorionepitheliom. Werden die Zellen wucherungsfähig weiter versprengt, so entsteht malignes Chorionepitheliom.

Mir scheint hiernach die Furcht unberechtigt zu sein, daß aus einem verhaltenen einfachen Placentarrest sich ein malignes Chorionepitheliom entwickelt; ebenso ist es nicht notwendig, aber allerdings möglich, daß in der Verhaltung von Blasenmolenzotten nach Ausstoßung einer Blasenmole die Ursache für die maligne Neubildung liegt; so wenig aber auf die Verhaltung der Blasenmolenreste in uterinen Venen, so wenig muß stets eine maligne Erkrankung dem Hineingelangen von Blasenmolenzotten in eine paravaginale Vene folgen. Möglich ist es bei beiden, sobald noch proliferationsfähige Epithelien isoliert weiter gelangen. Ob die Blasenmolenzotten dann von einer totalen oder partiellen Blasenmole stammen, ist gleichgiltig.

Bei der Besprechung des Chorionepithelioms kann man sich damit begnügen wollen, die objektiven Tatsachen festzustellen; das sind etwa folgende: Im Anschluß an eine Blasenmole, seltener nach Abortus, noch seltener nach einer ausgetragenen Geburt kommt es zu einer Erkrankung, welche mit oder ohne Fieber unter schweren Störungen des Allgemeinbefindens und oft unter Blutabgang nach außen zum Tode führt. Bei der Sektion findet man multiple Metastasen, welche in verschiedenen Organen zu Blutungen führten, insbesondere in den Lungen, der Leber, dem Gehirn, den Nieren oder dem Gewebe dicht neben der Scheide. Der Uterus zeigt dabei gleichfalls Veränderungen verschiedener Art: zum Teil Neubildung, zum Teil Zerfall. Der Zeitraum zwischen dem Tode der Patientin und der Gravidität ist verschieden groß; er kann sogar einige Jahre betragen. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung ist, daß in der Geschwulstbildung eine große Neigung zu Hämor-

rhagien besteht und in dem Fibrin und Blut findet man epitheliale und synzytiale Elemente, welche mit den Zellen des Chorionepithels übereinstimmen; einige dieser Fälle zeigen auch deutlich Chorionbindegewebe. In der Umgebung der Geschwulst zeigt sich das Bindegewebe infiltriert mit großen den epithelialen Elementen nicht unähnlichen Zellen.

Das Leben der Zellen des Chorionepithels ist schon bei Blasenmole gesteigert. Risel fragt, warum nicht bei jedem abortiven Ei sich eine Blasenmole entwickelt; er hält dies noch für eine ungelöste Frage. Es hat für die Lehre vom Chorionepitheliom keine Bedeutung, diese Frage der Lösung näher zu bringen; hier ist nur wichtig zu betonen, daß bei keiner Form des verhaltenen völlig abgestorbenen Eies Leben noch bestehen kann; eine derartige Zellwucherung besteht u. A. bei der Blasenmole; bei ihr übertreffen diese Lebenszeichen im Chorionepithel die Lebenscharaktere selbst am jugendlichen gesunden Ei fast noch. Es ist völlig verständlich, daß bei dem Zustand des Chorionepithels, wie man ihn bei der Blasenmole sieht, eine weitere Wucherung stattfindet und daß in diesem Zustand eine Vorbedingung dafür gefunden wird. Daß die Blasenmole partiell wenigstens sehr häufig ist, scheint mir, wie oben auseinandergesetzt, sicher.

Auch die Lebensänderung der Chorionepithelien ist deutlich. Es stimmt mit Bashfords[1]) Ergebnis der Übertragungsversuche von Krebs: „Bei der Krebszelle liegt eine biologische Änderung gegen die normalen Epithelien vor." Das trifft hier sicher zu.

Zusammenfassung.

Das Chorionepithelioma malignum hat als Voraussetzung das Hineingelangen von Chorionzotten in Venen der Schwangeren resp. Gebärenden und müssen diese Zotten mit noch stark proliferationsfähigem Epithel besetzt sein und zwar findet man derartiges Epithel am häufigsten, wenn nicht ausschließlich, bei Blasenmole, so daß die größte Wahrscheinlichkeit besteht, daß stets partielle oder totale Blasenmole der Erkrankung vorausgeht.

Die choriale Invasion stellt eine sehr charakteristische und diagnostisch möglichst zu verwertende Erscheinung dar, hat aber mit der Pathogenese des malignen Chorionepithelioms an sich nichts zu tun.

Dieses entsteht vielmehr dann, wenn von den in das mütterliche Venensystem hineingelangten und mit proliferationsfähigem Epithel besetzten Zotten Epithelien proliferationsfähig weiter in Venen verschleppt werden und zwar ohne Zottenbindegewebe; dadurch werden sie als aus ihrem normalen

[1]) Berl. Klin. W. 1907. p. 1197.

Zusammenhang herausgerissen charakterisiert oder als unter abnorme Ernährungsverhältnisse gebracht.

Dieses weitere Losreißen kann geschehen ausnahmsweise in Fällen, in denen auch Zottenbindegewebe noch in der Uteruswand sitzt und braucht übrigens nicht jedesmal zu geschehen, wenn etwa nur Zottenepithelien allein verschleppt wurden.

Von diesen isoliert weiter in Venen verschleppten Zottenepithelien geht das maligne Chorionepitheliom aus. Gelangen dagegen die noch proliferationsfähigen Zottenepithelien nicht in Venen, sondern z. B. in das Peritoneum, so wachsen sie hier im allgemeinen nicht weiter.

Die destruierende Blasenmole steht in ihrer pathologischen Bedeutung ganz den in eine paravaginale Vene verschleppten Zotten gleich; sie ist nicht malign, kann aber durch Verschleppung von Epithelien der Ausgangspunkt für Malignität werden.

Die Diagnose.

Die Erkenntnis der Neubildung als malignes Chorionepitheliom an der lebenden Frau gehört zu den schwierigsten Aufgaben und wird im allgemeinen als noch nicht ganz sicher angesehen werden können. Die ersten Anfänge zu einer Besserung unserer Diagnostik liegen vor.

Im klinischen Bilde ist es der rezidivierende Placentarpolyp, der obenan gestellt werden muß. Wenn ein sachverständiger Arzt die Uterushöhle bei einer Verhaltung von Placentarresten oder Bildung eines Placentarpolypen mit dem Finger als sicher leer erkannt hat und nun von neuem Blutungen auftreten, die eine erneute Bildung eines Placentarpolypen als Grund haben, so ist das klinisch ein Beweis für die größte Wahrscheinlichkeit der Malignität. Nicht in dem Sinne, daß es nun absolut sicher zur Bildung eines malignen Chorionepithelioms kommen muß; aber die Vermutung dafür, der Verdacht, liegt so nahe, daß es praktisch mit dieser Diagnose übereinstimmt.

Zweierlei kann vorliegen: entweder eine noch gutartige Verschleppung von Placentarteilen in die Wand des Uterus — dann zeigt die erneute Bildung des Placentarpolypen, daß die Verschleppung recht multipel war und damit ist die Möglichkeit, daß bei weiterem Bestehenbleiben wucherungsfähige Zellen in weiter entfernte Venen gelangen können und damit hier die Wahrscheinlichkeit der malignen Metastasen sehr groß — oder aber es liegt schon Malignität vor — dann kommen wir ja wahrscheinlich zu spät, aber es ist doch damit die Möglichkeit der Diagnose gegeben.

Ich halte daher das klinische Zeichen, welches ich übrigens schon früher angab, auch jetzt noch aufrecht: der rezidivierende Placentarpolyp: die klinische Diagnose des malignen Chorionepithelioms ist in einzelnen Fällen

sicher möglich unter der Voraussetzung, daß derselbe Arzt eine gewisse Zeit die Kranke unter Augen hat; dann kann man nach einer Blasenmole, Abortus oder auch rechtzeitiger Geburt wegen Blutungen konsultiert beim Eingehen in den Uterus feststellen, daß etwas in der Höhle enthalten ist und kann dies entfernen, bis die Höhle leer und die Schleimhaut glatt ist. Wenn nun trotzdem nach Verlauf verschieden langer Zeit erneut Blutungen beginnen, und man dann beim neuen Eingehen in den Uterus wieder Tumoren in die Höhle breitbasig oder kurzgestielt vorspringen fühlt, dann kann man mit einiger Sicherheit die klinische Diagnose auf drohendes oder schon vorhandenes malignes Chorionepitheliom stellen.

Ein wenig anders steht es ja, wenn ein anderer Arzt vorher die Patientin sah und man als zweiter die erneuten Blutungen behandeln soll; hier kann es der Überlegung bedürfen, ob der erste Arzt auch alles gründlich entfernte und hier müssen dann anderweite Erwägungen Platz greifen; insbesondere muß man versuchen aus der histologischen Untersuchung das Ergebnis „Blasenmole" zu ergänzen. Das Abwarten, ob neue Blutungen wieder eintreten, kann die Zeit zur Heilung vielleicht verstreichen lassen.

Mit dieser Ausnahme bleibt aber das wiederholte Auftreten von Placentarpolypen klinisch ein wertvoller Hinweis auf das maligne Chorionepitheliom. Bei dieser Lage der Verhältnisse ist natürlich die Behandlung des ersten Placentarpolypen und damit die Behandlung der auf einen Abortus folgenden Blutungen überhaupt schon im Hinblick auf die Diagnose einer recht großen Sorgfalt dringend bedürftig.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Scheidentumor, der sich aus verschleppten Zotten bildet und der zwar in einzelnen Fällen noch gutartig, in anderen Fällen schon ein Zeichen von Malignität ist. Man soll sich auf den Standpunkt stellen, daß die Scheidenmetastase ein sehr ernster Hinweis auf die Möglichkeit der Malignität ist, aber noch kein absoluter Beweis. Die Entscheidung gibt nach dem oben angeführten der weitere Verlauf der Krankheit; kommt es zu Metastasen, so liegt Malignität vor; bleiben sie aus, so war es nur Verschleppung. Aber diese Entscheidung hat für die Behandlung leider gar keine Bedeutung mehr; wichtiger daher die Entscheidung aus dem bisherigen Verlauf. Geht es so, wie in dem folgenden Fall Risel's, so liegen die Verhältnisse ungünstig: 20 Jahre alte Frau, Blasenmole, Sepsis folgt; langsame Besserung. Plötzlich sechs Monate nach der Blasenmole erneutes Fieber, Leberschwellung, Blutung aus den Genitalien, Scheidentumor und bald darauf Tod im Kollaps. Sektion multiple Metastasen. Hier war zuerst von dem Scheidentumor nichts zu fühlen; keinerlei Erscheinungen von seiten der Genitalien; plötzlich Blutung aus der Scheidengeschwulst und Tod. Die Scheidengeschwulst ist hier wahrscheinlich keine primäre Verschleppung, sondern das Ende eines malignen Prozesses und man mag die Erklärung dafür, daß eine sekundäre Metastase an der Stelle sich bildet, an der auch die primäre Verschleppung sitzt, deuten, wie man will; die Tatsache muß der Kliniker als solche kennen: im Beginn der Erkrankung und am Ende kann die Scheiden-

metastase gefunden werden. Dabei entscheidet nicht die lange oder kurze Dauer des Prozesses, sondern nur die Frage, ob schon anderweite Metastasen vorhanden sind oder nicht.

Die Erwägung des Verlaufes in dem betreffenden Fall wird die Entscheidung zu geben imstande sein; fand sich nach Ablauf einer Blasenmole nichts und zeigt sich dann der Scheidentumor als erstes Symptom, so kann es noch relativ günstig liegen; tritt aber nach längerem Kranksein — Blutung oder Fieber — nun noch der Scheidentumor auf, so liegen die Verhältnisse ungünstig; dann handelt es sich wahrscheinlich schon um Malignität. Ähnlich wird man in analogen Fällen zu entscheiden haben.

Die Entscheidung, ob es sich um den vielleicht noch gutartigen Beginn oder um das sicher bösartige Ende handelt, wird auch aus dem Allgemeinbefinden gegeben werden können. Die Erscheinungen der Anämie können natürlich infolge des Blutverlustes durch Blasenmole und darauf folgende Verhaltung einzelner Reste bedingt werden; aber die chronische Anämie, durch die Blutungen um innerliche Metastasen bedingt, kann man davon meist unterscheiden. Die genaue Blutuntersuchung setzt uns dazu wohl in den Stand. Die Fäulnis der verhaltenen Reste ist weiter recht bedenklich; sie kann ja auch ohne Malignität auftreten, aber sie muß die Aufmerksamkeit des Arztes ganz entschieden auf sich lenken.

Zu den Zeichen, welche ich für sehr beachtenswert halte, gehört dann ferner die Komplikation eines Placentarpolypen mit Albuminurie. Ich habe verschiedentlich auseinandergesetzt, daß diese Erscheinung in der Schwangerschaft nicht selten in Zusammenhang steht mit der vermehrten Aufnahme von fötalem Eiweiß in den mütterlichen Blutstrom und daher sehe ich bei einem Placentarpolypen, bei dem doch eine stärkere Proliferation von fötalen Elementen nur in geringem Maße stattfindet, die Albuminurie an als ein Zeichen für abnorm starke Aufnahme von fötalem Eiweiß und ebenso wie ich dieses Zeichen bei Blutungen in der Schwangerschaft zur Diagnose auf Blasenmole verwerte, ebenso hier zur Diagnose von abnormer, daher wohl maligner Wucherung fötaler Zellen und deren abnorm starker Aufnahme in den mütterlichen Blutstrom; das erklärt mir diese Erscheinung bei Placentarpolypen und nur dann hat sie andere Bedeutung, wenn es sich um die Komplikation von Schwangerschaft mit echter Nephritis handelt; diese Erkrankung wird man aber im allgemeinen schon vor der Unterbrechung der Schwangerschaft Symptome machen sehen und daher ausschließen können. Die Form der Albuminurie, die der Schwangerschaftsniere entspricht, kann bei Placentarpolypen nur dann erklärt werden, wenn die Chorionepithelien hier in ganz exzessiver Wucherung begriffen sind, wie man sie im allgemeinen nur bei malignem Chorionepitheliom finden wird. So ist die Albuminurie zwar nicht absolut sicher zu verwerten, aber jedenfalls sehr zu beachten.

Tritt zur Anämie die Kachexie, so ist die Diagnose der Malignität klinisch sicher; nur ist der Unterschied zwischen Anämie und Kachexie nicht immer leicht. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung für diese Diagnose sind

noch nicht soweit sichergestellt, daß sie diagnostisch schon verwertbar sind. Finden sich Metastasen in der Leber, so besteht natürlich kein Zweifel mehr.

Selbstverständliche Voraussetzung dieser klinischen Diagnose ist, daß die Geschwulst aus den charakteristischen Elementen besteht, welche geschildert sind und den Chorionepithelien entsprechen. Natürlich gibt es anderweite Scheidengeschwülste und ebenso ist es selbstverständlich, daß aus dem Uterus andere Blutungen ihren Ursprung nehmen, als solche wegen Chorionepitheliom. Diese Ergänzung der klinischen Diagnose ist wohl selbstverständlich.

Sie führt uns aber zu der Frage, ob nicht das Mikroskop allein zu entscheiden imstande sei. Wir sind von den sonstigen Erfolgen der mikroskopischen Diagnostik so durchdrungen, daß man natürlich zuerst daran denken muß, diese Methode auch hier anzuwenden. Aber sie läßt hier im Stich, wie man es noch direkt in der letzten Zusammenstellung über diesen Gegenstand von Risel lesen kann. Er faßt die Meinung von Marchand, Aschoff u. a. dahin zusammen, daß ein absolut sicheres Urteil über die Bösartigkeit einer chorioepithelialen Neubildung einzig und allein nach Ablauf des Falles zu stellen ist.

Wir sind hiernach darauf angewiesen, wenigstens einige Versuche zu machen, die Punkte herauszusuchen, aus denen man hoffen kann ein Urteil zu fällen. In dieser Beziehung ist das Verhalten des Chorionbindegewebes von Bedeutung; das Vorhandensein auch von Chorionbindegewebe in Stücken, die bei Blutungen aus dem Uterus entfernt sind, spricht für Benignität, wenigstens mit gewisser Vorsicht. Die Neubildung im Uterus erweist sich dadurch als Placentarpolyp und kann daher als eine lokale Veränderung angesehen werden, welche zu starken Blutungen und schweren Erscheinungen führt, aber an sich noch keine maligne Bedeutung hat. Die Veränderungen, wenn es sich dabei um Blasenmole handelt, können sehr bedrohlich aussehen; es kann die Veränderung durch die Wucherung von Syncytium und Langhansscher Schicht den oben genannten Veränderungen ähnlich werden; aber es ist die Anwesenheit von Zottenbindegewebe ein relativ günstiges Zeichen.

Bei R. Meyer finde ich gleichfalls die Angaben über die Anwesenheit des Zottenbindegewebes; wenn man es findet, so ist auch für ihn damit die Vermutung nahegelegt, daß es sich nur um einen Placentarpolyp handelt und noch nicht um ein Chorionepitheliom; mir scheint das im allgemeinen sehr richtig; nur darf man dabei nicht übersehen, daß nur sehr genaue Untersuchung zu solchen Schlüssen berechtigt; natürlich ist es möglich, daß die einzelnen Schnitte einmal keine Bindegewebsbestandteile zeigen; nur genaue Untersuchung aller Stücke oder von Stücken aus den verschiedensten Teilen berechtigt zu diesem Ausspruch. Unter dieser Voraussetzung und mit aller Vorsicht bin ich geneigt, wie oben auseinandergesetzt, der Angabe von R. Meyer zu folgen. Aber nach den verschiedenen Beobachtungen ist es gar nicht auszuschließen, daß der untersuchte Teil nun der einzige ist, der im Uterus oder seiner Umgebung sich befindet; auch ist es möglich, daß neben dem großen ektopischen Chorionepitheliom, dem ich wegen seines Ge-

haltes an Bindegewebe noch eben gutartige Bedeutung beilege, sich schon einzelne lebende und wucherungsfähige Zellen an anderer Stelle niedergelassen haben und daß diese nun ohne Bindegewebe weiter verschleppten Zellen der Ausgangspunkt für die Malignität zu werden drohen. So hat dieses Zeichen nur bedingten Wert.

So sicher mir daher die Meyersche Angabe annehmbare Grundlage zu werden verspricht, so sicher ist es, daß sie nicht in allen Fällen zutrifft und die anatomische Erklärung scheint mir in den angeführten Verhältnissen begründet. Ich nehme an, daß weitere Beobachtung dieses Kriterium noch stichhaltiger machen wird, insbesondere wenn uns die Blutuntersuchungen und die sonstigen klinischen Zeichen weitere Unterstützung ermöglichen werden.

Ich weise damit ebenso wie die Mehrzahl der neueren Autoren die Ansicht von J. Neumann zurück, der aus den von ihm im Zottenbindegewebe gesehenen großen Zellen die Malignität erschließen wollte. Dies hat sich nicht als richtig bestätigt. Ich stimme ferner mit allen übrigen Autoren darin überein, daß es histologisch unmöglich ist, neben einer gutartigen Blasenmole eine bösartige anzuerkennen. Je klarer die Veränderung der Lebensbedingungen der Chorionepithelien und ihre Isolierung als Ursache der Malignität anerkannt wird, desto deutlicher ist für die Diagnose der Wert der Ab- oder Anwesenheit des Zottenbindegewebes für die Prognose anzusehen. Gutartig bei Anwesenheit von Chorionbindegewebe handelt es sich natürlich noch nicht um sichere Malignität, wenn es fehlt.

Die übrigen Angaben sind recht schwierig zu verwerten, weil es sich nur um graduelle Unterschiede handelt. Gottschalk will die auffallende Chromatinanhäufung in den synzytialen Kernen für die Bösartigkeit sprechen lassen; auch das girlandenartige, bandartige Wachstum des Syncytium scheint ihm für Malignität zu sprechen; jedoch widerspricht dem Risel neuerdings und, wie mir nach eigenen Untersuchungen scheinen will, mit Recht.

Auch die Ansicht von v. Velits ist nach den Arbeiten von R. Meyer nicht als ganz zutreffend anzusehen. Er will aus der verringerten oder vermehrten Vitalität der synzytialen Wanderzellen auf die Benignität oder Malignität schließen. Nun findet man bei der chorialen Invasion sicher Mitosen und sonstige Lebenszeichen in den großen synzytialen Elementen, und zwar sowohl bei Gravidität ohne Chorionepitheliom, wie bei den Zellen in der Umgebung der Neubildung. Damit ist aber die diagnostische Verwertung unmöglich. Auch würde diese nur dann möglich sein, wenn man größere Stücke des Uterus oder der Geschwulst zur Verfügung hat; hat man aber nur ausgekratztes Material zur Untersuchung, so ist von den Zellen nicht immer zu sagen, ob sie im mütterlichen Bindegewebe oder in dem Blutstrom lagen; in letzterem Falle könnten es aber die gewucherten Chorionepithelien selbst sein und damit die diagnostische Bedeutung verloren sein.

Auch Hörmann und Schickele können sich nicht damit einverstanden erklären, daß man aus den Zellen der chorialen Invasion in dem Sinne von v. Velits imstande sei, eine differentielle Diagnose zu stellen.

Wenn Schauta und Schmitt glauben, aus dem Freisein der Wucherungen von einer anderen Umgebung als von Blut auf Gutartigkeit schließen zu dürfen, während der diffuse Übergang für Malignität spricht, so ist das klinisch nicht verwertbar und anatomisch, wie Risel mit Recht hervorhebt, von zweifelhafter Begründung.

R. Meyer will allerdings neben dem Befund von Chorionbindegewebe auch bedingt gewisse Unterschiede im Verhalten der Zellinvasion anerkennen; er macht in dieser Hinsicht besonders auf das Vorkommen aller Degenerationszeichen in den Kernen bei Benignität aufmerksam. Aber er betont doch wiederholt die großen Bedenken, gerade dies für die differentielle Diagnostik zu verwerten.

Nach diesen Betrachtungen ist allerdings in dem Stadium, in dem die Erkenntnis von großer praktischer Bedeutung wäre, die Diagnose keineswegs leicht. Eine Kranke sucht unsere Hilfe auf, weil sie aus den Genitalien blutet; man findet keinerlei Ursache unterhalb des inneren Muttermundes; man muß die Ursache bei gesunden Anhängen in das Cavum uteri verlegen; man muß dieses explorieren; man weiß, daß vor einiger Zeit eine Schwangerschaft vorausging; man erweitert nunmehr den Uterus, um den Finger einführen zu können und findet nur eine diffuse Verdickung der Schleimhaut ohne irgendwelche Geschwulstbildung; man findet bei der mikroskopischen Untersuchung einige Zottenreste und in ihrer Nähe deciduale Veränderungen im Bindegewebe; auch findet man in der Nähe der Zottenepithelien einige Langhanssche Zellen und Syncytium, sei es im Gewebe, sei es frei auf den Zotten; das ist gutartig und verlangt nur die Beobachtung, ob etwa neue Blutungen folgen und man dann bei neuer Uterusexploration einen polypösen Tumor findet. Ist das letztere der Fall und enthält der nun entfernte Polyp synzytiale Massen und die großen Zellen, so handelt man besser, wenn man den Fall als malign ansieht. Findet man bei der ersten Exploration einen polypösen Körper und in ihm mikroskopisch Zottenbindegewebe und Zottenepithelien, so liegt ein gutartiger Placentarpolyp vor, dessen etwaiges Rezidiv ich als sofort bedenklich ansehen würde. Findet man weiter bei der Patientin, deren uterine Blutungen man behandeln soll, einen Tumor, der aus nichts weiter besteht, als aus sehr stark vermehrtem Syncytium und aus den Chorionepithelien, so meine ich, daß man besser tut, den Fall als sehr bedenklich hinzustellen. Chorionepithelien, die ohne Bindegewebe zurückbleiben, bilden sich meist schnell und symptomenlos zurück; uterine Blutungen allein durch gutartig anzusehende Chorionepithelienverhaltung sind ein wenig zweifelhaft. Kein Bindegewebe, trotzdem ein unebener polypöser Tumor, vielleicht gar schmierig zerfallen und an der Oberfläche in Fäulnis — das kann nichts Benignes sein.

So kommt der mikroskopische Befund im Verein mit den klinischen Erscheinungen dazu, uns auf die Diagnose zu führen. Das Schlimme ist nur, daß die Fälle meist nicht so einfach liegen; man wird wegen der Blutungen um Rat gebeten zu einer Zeit, zu der von Malignität noch gar

nicht die Rede ist und das scheint doch nach der obigen Darstellung nur sehr selten vorzukommen, daß die Veränderung im Uterus primär schon als malign anzusehen ist. So lebhaft unser Wunsch der frühen Erkenntnis der Malignität, so schwer gerade hier. Die Mehrzahl der Fälle ist eben erst als sicher malign erkannt, wenn schon weitere Metastasen bestanden.

Die Verhältnisse beim ektopischen Chorionepitheliom liegen ähnlich. Hier ist die Erkenntnis, daß ein Derivat einer Schwangerschaft vorliegt, nicht mehr beweisend für Malignität, so leicht die Erkenntnis der fötalen Elemente in dem Scheidentumor ist. Hier zu sagen, daß es sicher benign oder sicher malign ist, scheint tatsächlich unmöglich — aber praktisch ist das nicht von so großer Wichtigkeit, wie bei dem uterinen Chorionepitheliom; denn daß man den Tumor der Scheide als einen zu exstirpierenden ansehen muß, ist ohne weiteres klar.

Auch bei den selteneren Fällen, in denen man z. B. an der Portio ein ektopisches Chorionepitheliom findet, ist die Erkenntnis, daß es sich um Verschleppung oder — ektopisches oder malignes — Chorionepitheliom handelt, einfach; das zeigt das Mikroskop; aber ob man den Fall schon als malign ansehen soll oder noch als benign, das ist nicht zu entscheiden — aber praktisch wieder bedeutungslos; denn man wird den Uterus bei einem solchen Fall exstirpieren.

So wird man nicht sagen können, daß man in allen Fällen die sichere Entscheidung zwischen Verschleppung und schon malignem Chorionepitheliom zu stellen imstande ist; man wird nach den angeführten Gesichtspunkten sich zu orientieren versuchen, aber in bezug auf die Sicherheit der Diagnose immer einige Vorbehalte machen.

v. Franqué, Garkisch und Kroemer wollen das klinische Gesamtbild berücksichtigt wissen; das halte ich für vollkommen richtig; ich meine mich aber auch in Übereinstimmung mit diesen Autoren zu befinden, wenn ich doch auch den Wert der histologischen Untersuchung hierbei recht hoch anschlage.

Prognose.

Die Prognose des ausgebildeten Chorionepithelioms ist absolut ungünstig zu stellen.

Gegen diesen Satz kann man allerdings glücklicherweise verschiedene Einwendungen erheben und begründen. Ich sehe dabei ab von den Fällen, die zwar dem malignen Chorionepitheliom sich sehr im histologischen Verhalten nähern, aber als solches nicht angesehen werden können. Ein großer Teil der Fälle von destruierender Blasenmole ist im anatomischen Sinne benign; die Kranken können zwar an der Verblutung aus den uterinen Venen, sei es nach außen, sei es in die Bauchhöhle sterben, und an der Unmöglichkeit des Venenverschlusses, so lange die Blasenmole noch in den uterinen Venen sitzt, liegt es, daß die Venen andauernd Blut nach außen senden. Aber von einer

malignen Geschwulstbildung ist hier doch nicht die Rede. Ebenso ist es ganz klar, daß einzelne Fälle von ektopischem Chorionepithelioms nicht als malign anerkannt werden können, während andererseits andere Fälle ganz gleicher Art entsetzlich verderblich verlaufen können. In den günstig verlaufenden Fällen hat das ektopische Chorionepithel keine andere Bedeutung als die destruierende Blasenmole; in dem anderen Fall ist es schon weiter im Körper verbreitet. Eine Heilung ausgeschlossen. Natürlich ist es bei der jetzigen Lage der Kasuistik unmöglich mit voller Sicherheit zu unterscheiden, was denn malign war und was gutartige Verschleppung von Zotten war, vergleichbar der destruierenden Blasenmole. Den Fall Marchand-Everke halte ich für Verschleppung, ohne Malignität. Andere Fälle ebenfalls. Was nützt uns dann eine Statistik? Rechnet man die Fälle, die ich z. B. geneigt bin von vornherein als benign anzusehen, zur Malignität, so ist der Heilerfolg besser als man dachte. Es gibt dann, wie Teacher berechnet, bei spontanem Verlauf 2,3% Heilungen, bei operativen Versuchen 63,6% Heilung. Aber ich glaube, daß diese Zahlen nicht zutreffen. Wirklich maligne Fälle sind kaum zur Heilung gelangt; aber recht malign scheinende wohl.

Außer dieser Heilung von malignem Chorionepitheliom, die sich erklärt dadurch, daß die Frauen noch keine maligne Degeneration darboten, erhebt sich die Frage, ob wirklich maligne Fälle spontan heilen können. Risel nimmt dies in seiner neuesten Publikation als wahrscheinlich an und es läßt sich dies theoretisch nicht von der Hand weisen. Daß Lungenembolien zur Heilung gelangen, selbst wenn sie eine malignere Bedeutung haben, wird ja verschiedentlich angenommen; ein Fall, wie der von K. Hörmann publizierte, ist dadurch nicht gut zu erledigen, daß man ihn von vornherein für benign erklärt und doch regt sich in unserem Innern ein gewisser Widerspruch, wenn wir bei einer sonst so entsetzlich malignen Geschwulst eine spontane Heilung anerkennen sollen, in einem Fall, in dem man wegen der eklatanten Unmöglichkeit radikaler Operation von dem Versuch Abstand nimmt.

Beachtenswert ist allerdings dabei ein Punkt, das ist die Widerstandsfähigkeit des Körpers. Diese ist uns noch unbekannt; daß aber allgemeiner Einfluß von Bedeutung ist, geht aus der Beobachtung z. B. schon von Saenger hervor. Wiederholt mußte der Uterus ausgeräumt werden und zeitweise ging es der Kranken sehr gut. Als es dann zur Sektion kam, fand man in der Wand des Uterus Tumoren, wie sie sicher bei der zweiten Uterusbehandlung von Saenger nicht übersehen worden wären. Die Annahme liegt für mich in solchen Fällen nur allzunahe, daß, nachdem einmal irgendwo im Körper die Geschwulst malign geworden war, der Widerstand gegen die maligne Degeneration überhaupt gebrochen war, so daß im Uterus die kleinen Chorionepithelmassen, die in irgend einer Vene steckten, alle nunmehr malign degenerierten.

So kann man nicht ganz leugnen, daß man mit der Möglichkeit der spontanen Heilung durch Kräfte im Organismus rechnen muß; nur sollte man

auf diese Heilung nicht sicher rechnen wollen: sonst dürfte man doch allzuviel Enttäuschungen erleben.

Auch die Dauerheilung nach Operationen ist nicht gerade sehr günstig. Überraschend die Heilung im Fall Everke-Marchand; aber erklärlich wohl nur dadurch, daß der Fall überhaupt nicht malign war. Daher soll man stets mit der Prognose nach seinen Operationen vorsichtig sein. Es ist dem exstirpierten Uterus nicht immer anzusehen, ob ein Rezidiv folgen wird oder nicht.

Auch umgekehrt muß man aber in der Prognose vorsichtig sein; es ist für uns nichts unangenehmer, als wenn wir eine Operation mit der Prophezeiung des sonst sicheren Todes begründen, und nun, wenn die Operation nicht gemacht wird, die nicht operierte Kranke trotzdem heilt. Das ist verschiedene Male gerade bei dieser Krankheit vorgekommen; daher sei man mit solchen Aussprüchen sehr vorsichtig und spreche nicht von Sicherheit des Todes ohne Operation, sondern nur von Wahrscheinlichkeit oder sehr naheliegender Möglichkeit.

Schmauch führt als Fakta an: die Malignität der generalisierten Chorionepitheliome und das Vorwiegen der „typischen" Form unter dieser Klasse; die geringere Malignität der Übergangsform (Vorwiegen des Syncytium über die Langhanszelle); die Gutartigkeit der „atypischen Formen" — große Zellen ohne Langhanssche Zellen und Syncytium; die relative Gutartigkeit der Fälle, in denen Zotten gefunden wurden. (Bei diesen gibt es keine Generalisation.)

Wenn H. Albrecht neuerdings von einem benignen Chorionepitheliom spricht, so kommt er sachlich auf dasselbe hinaus, was ich durch die Annahme der Verschleppung auch bezeichnen möchte. Die Fälle von Heilung trotz unvollständiger Exstirpation des Tumors kann ich leicht durch die Annahme der Verschleppung erklären; mir macht die Einführung des Begriffes des benignen Chorionepithelioms aber doch gewisse Bedenken; durch die Einführung des Namens gewinne ich diagnostisch und prognostisch für die Praxis leider auch gar nichts.

In diesem Sinne sind die geheilten Fälle von nur im Uterus befindlichem Chorionepitheliom und der nur an einer Stelle außerhalb des Uterus befindlichen ektopischen Chorionepitheliome leichter verständlich, als diejenigen Fälle, bei denen der Uterus krank und Metastasen vorhanden waren und trotzdem noch Heilung eintrat. Hier kann man ja analog der destruierenden Blasenmole an das gleichzeitige Eindringen von Zotten in die verschiedenen Venen denken; aber daß Fälle heilten, in denen nach der Exstirpation noch Rezidive folgten, und gar wie in Dunger's Fall, trotzdem die Metastase gar nicht behandelt war, das bleibt schwer verständlich. Am leichtesten eben dann, wenn man annimmt, daß viele Zottenteile gleich im Beginn versprengt waren und ebenso wie es ausnahmsweise bei placentaren Polypen geht, nacheinander ausgestoßen werden, so auch hier: nach Beseitigung der ersten „Metastase" kommt

es zum vermehrten Wachstum der zweiten „Metastase“ und diese wird dann sich zurückbilden können, weil auf ihr sich Fibrin niederschlägt.

Hörmanns Fall ist ebenso schwer verständlich. In der Metastase der Scheide fand man kein fötales Mesoderm und trotzdem Rezidivfreiheit — ich bin immer noch geneigt anzunehmen, daß auch dieser Fall gutartig war und es sich nur um Verschleppung handelte, bei der man aber nichts von dem Zottenbindegewebe fand.

Alle Fälle, welche Risel als spontane Heilungen von malignem Chorionepitheliom gesammelt hat, sind vielleicht so zu erklären, daß es sich noch um Verschleppung und noch nicht um maligne Degeneration gehandelt haben dürfte. Sie sind vielleicht in eine Linie zu stellen mit den Fällen von destruierender Blasenmole. Der Fall von Kaufmann ist am leichtesten so zu erklären; der Fall Everke-Marchand würde meinem Verständnis auch keine Schwierigkeiten entgegensetzen, wenn er einfach Verschleppung genannt würde. Ebenso der Fall von Fleischmann, von Dunger, von Langhans, sowie der von Noble.

Wenn in dem Fall von Noble z. B. Reste an der Blase zurückblieben, so kann das natürlich sich vollkommen ähnlich verhalten, wie in dem Fall von Everke-Marchand: Es kommt zur Perforation des Uterus — durch zerstörendes Wachstum für die Autoren, die Malignität annehmen, durch Zerreißung infolge Venenverstopfung, für mich und die Autoren, welche den Fall analog der destruierenden Blasenmole deuten; — das austretende Stück Chorionzotten klebt an der Blase fest und bildet sich zurück.

Anders steht es mit dem Fall von Kolomenkin; hier ist aber der Zustand von Gesundheit nur 6 Monate post operationem konstatiert worden und daher ein späteres Rezidiv doch noch möglich. Wichtig sind besonders die Fälle von Bürger und Hörmann. Ihre Erklärung ist jedenfalls nicht ganz einfach. Das Ausheilen von Lungenmetastasen ist zwar ohne weiteres verständlich aus der Lehre von der Zottenverschleppung.

Bürgers Fall ist dann aber schließlich auch zu verstehen. Wiederholte Operation, schließlich Perforation der Blase beim vergeblichen Versuch alles zu entfernen — Heilung! Vielleicht erklärlich, weil eben die Verschleppung wohl zur Uterusperforation, aber nicht zur Verbreitung in Venen über die ersten Etappen hinaus geführt hatte.

Ob weiter in dem Fall von Solowij und Krzyszkowski wirklich ein Übergang zur Malignität vorliegt, lasse ich dahingestellt; der Tod war hier 10 Tage nach der partiellen Ausstoßung der Blasenmole erfolgt. Es ist möglich; aber es ist ebensogut möglich, daß es sich um Verstopfung mit Blasenmolenelementen handelte, die nur mechanisch schädlich wirkten. Auch Risel spricht neuerdings nur von einer Annäherung dieses Falles an das Chorionepitheliom.

Eine definitive Entscheidung über diese Fälle ist sehr schwer zu geben. In der ersten Zeit meiner Arbeiten über die Chorionzottenverschleppung verschob sich die Grenze des Chorionepithelioms immer mehr in der Weise, daß

maligne Fälle für mein Verständnis benign wurden und wiederholt legte ich mir die Frage vor, ob man wirklich von Malignität sprechen dürfe. Natürlich ist solch Zweifel zurückzuweisen; es gibt sicher maligne Fälle und als sicheren Prototyp stelle ich den ersten Fall von Saenger hin und nach ihm viele andere — aber viele Fälle, die recht malign aussehen, sind nicht malign, sondern sind nur Verschleppung mit Wucherung der verschleppten Epithelien. Diese können sich zurückbilden, sie können nach der Verschleppung durch die Stauung mechanisch Verstopfung machen, Gefäßzerreißung bewirken und trotzdem noch benign sein. Hier ist die Grenzbestimmung nachträglich sehr schwer und sie ist nicht leichter geworden, seit wir die choriale Invasion kennen, die ja bei Gutartigkeit, ebenso wie bei Malignität beobachtet wird.

Verschleppung von Zotten in die uterinen oder paravaginalen Venen und bis in die als letztes Filter dienenden Lungenarterien kann bei Gutartigkeit beobachtet werden. Ein Placentarpolyp enthält in einigen Fällen Zotten in dem Zustand von fibrinösem Tod und mit Epitheluntergang, in anderen Fällen ödematöses Zottenstroma und Mitosen im Epithel. Zotten der ersten Kategorie werden ebenso ausgestoßen, wie die der zweiten; die ersten zeigen Thrombenbildung in der Umgebung, die letzteren Leben. Erstere bleiben, wo sie lagen, d. h. in uterinen Venen, die anderen aber können uterinwärts vorwärtsbewegt werden. Von ersteren kann keine Metastase ausgehen, von letzteren wohl. Wird nun eine Zotte mit frischem Leben der Epithelien verschleppt, so kann sie von dem umgebenden Kreislauf so abgeschnitten sein, daß sie nichts weiter schadet; sie ist rein lokal. Thromben in der Umgebung scheiden sie von dem Kreislauf; sie bleibt ohne Metastasen.

Ich versuche diese Fälle verständlich zu machen durch die speziellen lokalen Verhältnisse und bin mit allgemeinen Rückschlüssen auf die Geschwulstlehre noch vorsichtig.

Behandlung.

Die therapeutischen Grundsätze für das maligne Chorionepitheliom haben mit der Prophylaxe zu beginnen. Natürlich nicht mit der Art, die schließlich für alle Erkrankungen zutrifft, der Fernhaltung von überflüssigen Schädlichkeiten, hier von Infektionen und Einflüssen, die die Hyperämie des Uterus begünstigen, wie das Unterlassen des Stillens, das Unterlassen der Behandlung von Uterus- oder Ovarienerkrankungen usw.

Hier soll nur von der speziellen Prophylaxe des Tumors gesprochen werden und fortfallen muß da schon die Prophylaxe der Blasenmole, da wir darüber nichts rechtes wissen.

Wir haben zu beginnen mit der Besprechung der uterinen Blutungen nach dem Abortus, der Blasenmole und der normalen Geburt. Man muß sich daran gewöhnen, daß das Zurückbleiben von Placentarresten meist eine anatomische Basis hat und dementsprechend meist nicht eine zufällige Ungeschicklichkeit der geburtshilflichen Hand die Ursache dafür ist. Aus der Wand

tritt oft der Rest in die Höhle hinein und wenn sich dieser Vorgang wiederholt, so liegt meines Erachtens ein ernster Zustand vor. Um darüber schnell zu einem Urteil zu gelangen, liegt es im Interesse der Kranken, daß derselbe Arzt sie weiter behandelte. Hat er beim Eingehen mit einem Finger in die Uterushöhle wegen Placentarpolyp sicher alles entfernt und tritt ohne neue Schwangerschaft abermals ein Placentarpolyp auf, so ist damit erwiesen, daß in der Wand des Uterus dieser zweite saß und damit die Möglichkeit gegeben, daß noch mehr Placentarreste im Uterus enthalten sind, von denen dann später eine maligne Neubildung ausgehen kann. Solche Uteri rate ich daher zu entfernen. Es kann ja sein, daß dabei mancher Uterus zu früh entfernt wird; aber ein anderes vorbeugendes Heilmittel gegen die nahe Gefahr haben wir nicht. Das eine kann man nur hinzufügen, daß man den Eintritt erneuter Blutungen nach der Entfernung des zweiten Placentarpolypen vielleicht abwarten kann, da einzelne sichere Beobachtungen von Dauerheilung berichten, auch als die Wucherung schon an der Grenze der Malignität war. Ich glaube daher Wert darauf legen zu sollen, daß der Arzt, der die Anzeige zur Exstirpation aus Prophylaxe zu stellen hat, sich möglichst selbst erst davon überzeugt, daß trotz sicherer Entfernung alles in die Höhle vorspringenden es doch weiter blutet. Man kann damit tatsächlich heilen, ohne allerdings den überzeugenden Beweis dafür bringen zu können. Natürlich darf man nicht stets wegen Blasenmole den Uterus exstirpieren, wohl aber wegen der zweiten ihr folgenden Blutung. Da ich annehmen muß, daß auch nach partieller Blasenmole die uns beschäftigende Krankheit ausbrechen kann und von dieser Störung gar kein klinisches Zeichen aufzutreten braucht, so muß ich das Verlangen stellen, nicht nur nach einer Blasenmole, sondern nach jeder Entbindung das Auftreten von Blutungen unregelmäßiger Art sorgfältig zu beachten. Weniger als bisher gebe man innere Mittel. Mehr als bisher sorge man für dauernde gute Kontraktion des Uterus, besonders durch Einspritzungen von 50 Grad heißem Wasser, aber auch damit halte man sich nicht unnütz lange auf; man gehe in den erweiterten Uterus ein und sehe zu, ob etwa Placentarpolypen in ihm sitzen; ist dies der Fall, so entferne man sie unter Wahrung strengster Antiseptik und mit genauester nachträglicher Untersuchung des aus dem Uterus entfernten; finden sich an dem Entfernten die Zeichen starker Wucherung und deutlich ödematöser Anschwellung des Zottenbindegewebes, also die Zeichen der Blasenmole, so sei man doppelt auf der Hut: jedes nun noch auftretende Zeichen erneuter Placentarretention ist so ernst, daß hier die weitere Prophylaxe der vaginalen Entfernung des ganzen Uterus geboten ist.

Ich erachte die Möglichkeit einer Verschleppung bedenklich werdender Teile nun für so groß, daß dieser Eingriff mir geboten scheint.

Weiter hat die Sorge vor dem Chorionepitheliom ganz allgemein an alle Ärzte die ernste Mahnung zu richten eine Placentarentfernung, nachdem einige Zeit vorher Abortus, Blasenmole oder Geburt voraufgegangen war, nicht als eine so gleichgültige Sache anzusehen, wie sie technisch einfach ist.

Die Wahrung der größten Sauberkeit ist während der Operation ebenso nötig, wie die Sorgfalt, mit der man darauf zu achten hat, daß man alles entfernt; endlich aber ist die mikroskopische Untersuchung jeden Placentarrestes eine Pflicht des Arztes, die niemals vernachlässigt werden darf. Durch Beachtung aller dieser einfachen Maßregeln wird man die Zahl der malignen Chorionepitheliome etwas zu vermindern hoffen können.

Ist aber deutlich ein malignes Chorionepitheliom vorhanden, so ist bei uterinem Sitz des Chorionepithelioms die Entfernung des Uterus und aller etwa erreichbaren Metastasen dringend angezeigt. Man wird ja im einzelnen Fall es einmal erleben, daß trotz nichtradikaler Exstirpation doch die Dauerheilung erfolgt; aber eine große Sicherheit dafür besteht nicht. Man soll daher nicht zu sehr mit diesen Ausnahmefällen von Heilung trotz nichtradikaler Operation rechnen und jedenfalls alles einigermaßen leicht Exstirpierbare entfernen.

Ebenso wird man bei dem ektopischen malignen Chorionepitheliom alles Zugängliche gründlich entfernen. Die Entfernung auch des Uterus ist ja ohne Nachteil mehrfach unterlassen worden; doch sollte man der Sicherheit halber lieber den Uterus exstirpieren; er kann Reste enthalten, die vielleicht malign werden.

Auch diejenigen Uteri würde ich zu entfernen raten, — wenn nicht sofort, so doch nach Rücksprache mit den Angehörigen und jedenfalls beim erneuten Auftreten von Blutungen — bei denen man bei der Entfernung von Placentarresten das Vordringen dieser Reste bis an das Peritoneum bemerkt und die Wand ganz verdünnt übrig läßt. Es kann ja sein, daß es sich hier um gutartige tiefe Verschleppung in die Wand handelt; aber viel Nutzen hat die Kranke von einem solchen Uterus nicht mehr und die Gefahr liegt sehr nahe, daß etwas wucherungsfähiges Material in Venen zurückblieb, oder daß bei der nächsten Gravidität der Verlauf noch deletärer wird.

In bezug auf die Technik scheint es mir bedeutungsvoll zu sein, daß man bei den an der Grenze stehenden Fällen die Operation auf den Uterus beschränkt und auch sonst bei Unmöglichkeit der radikalen Entfernung eine nicht ganz so verzweifelt schlechte Prognose stellt, wie bei unoperierbarem Karzinom. Reste können sich zurückbilden, wenn es sich um wuchernde Placentarmassen handelt, die nicht in Venen sitzen, vergleichbar der Rückbildung der in die Bauchhöhle versprengten Teile eines papillären Kystoms. Alles leicht Entfernbare entferne man; alles, was unentfernbar ist, wenn man nicht kolossale Resektionen machen muß, lasse man sitzen; es bildet sich manchmal zurück, weil es nicht in Blutbahnen sitzt.

Die Technik folgt sonst ganz der vaginalen Uterusexstirpation bei Karzinom und Myom und es kann hier auf die oben gegebenen Darstellungen verwiesen werden.



Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

In zweiter gänzlich umgearbeiteter Auflage beginnt zu erscheinen:

Handbuch der Gynäkologie.

Bearbeitet von

G. Anton, Halle, E. Bumm, Berlin, A. Döderlein, München, K. Franz, Jena, F. Fromme, Halle, Th. Kleinhans, Prag, A. Koblanck, Berlin, O. Küstner, Breslau, C. Menge, Erlangen, R. Meyer, Berlin, R. Olshausen, Berlin, J. Pfannenstiel, Kiel, A. von Rosthorn, Wien, O. Sarwey, Rostock, R. Schaeffer, Berlin, A. Spuler, Erlangen, W. Stoeckel, Marburg a. L., J. Veit, Halle, G. Winter, Königsberg.

Herausgegeben von

J. Veit, Halle a. S.

Zweite völlig umgearbeitete Auflage.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Erster Band geheftet Mk. **16.60**, geb. Mk. **19.—.**
Zweiter Band geheftet Mk. **15.40**, geb. Mk. **17.80.**
Dritter Band I. Abteilung Mk. **14.—**, geb. Mk. **16.40.**

. . . . . . Nach 10 Jahren, einer für ein spezialistisches Handbuch relativ geringen Zeit, ist eine Neuauflage dieses Buches notwendig geworden, ein Symptom dafür, dass nicht nur der Gynäkologe, sondern auch der praktische Arzt das Buch vielfach zu Rate gezogen hat.

Der Herausgeber hat sich unseren Dank verdient, dass er das Buch den Bedürfnissen der neueren Zeit angepasst hat, so dass eine Neubearbeitung notwendig geworden ist; er verspricht auch, dass insbesondere die neuen praktischen Fragen, welche durch die soziale Gesetzgebung erstanden sind, eingehend berücksichtigt werden sollen; die bewährte Kraft eines Neurologen soll beigezogen werden; es soll der Versuch gemacht werden, stets eine Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Gynäkologie zu geben. . . . . . .

. . . . . . Die Ausstattung des Buches ist eine hervorragende, die zahlreichen Abbildungen sind vorzüglich gelungen.

Wir sehen dem Erscheinen der anderen Bände, welches hoffentlich bald erfolgen wird, mit Spannung entgegen. *„Prager med. Wochenschr."*

. . . . . . Eine Durchsicht des vorliegenden Bandes zeigt, dass die Darstellung allenthalben dem jetzigen Stand unseres Wissens entspricht. Einem praktischen Bedürfnis angepasst ist die Absicht, Fragen der sozialen Gesetzgebung, zum Teil unter Mitwirkung von neurologischer Seite, eingehend zu berücksichtigen. Sie manifestiert sich bereits im vorliegenden Band in einer klar und flott geschriebenen Abhandlung Küstners „Über Lageveränderungen der weiblichen Generationsorgane in ihrer Beziehung zur Unfallgesetzgebung". Gerade dieses Kapitel zeigt, wie die Darstellung praktischer Fragen, die ganz neue Züge in ätiologische Erwägungen hineingetragen hat, wissenschaftlich befruchtend, fördernd und vertiefend wirkt; auf Einzelheiten einzugehen, verbietet sich im Rahmen eines kurzen Referates.

Die Darstellung ist durchweg flüssig, knapp, den Anforderungen eines dem allgemeinen Gebrauch dienenden Handbuches entsprechend; sie wird durch zahlreiche vortreffliche Abbildungen unterstützt. Der Druck ist gross und übersichtlich, die Ausstattung eine mustergültige.

So wird das Handbuch sicher auch weiterhin dem Arzte der allgemeinen Praxis ein bewährter Führer, dem Fachmann ein für wissenschaftliche Arbeit unentbehrliches Nachschlagebuch bleiben, dessen eingehende Lektüre ihm in stiller Stunde einen reinen Genuss bietet — nicht zum mindesten deshalb, weil vielfach in der Darstellung der einzelnen Mitarbeiter subjektive Erfahrungen und Anschauungen zum Ausdruck kommen. *„Fortschr. d. Medizin", Nr. 16.*

Inhaltsverzeichnis der erschienenen Bände siehe nächste Seite.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Soeben erschien:

Lehrbuch der topographischen Anatomie

für

Studierende und Ärzte.

Von **Dr. H. K. Corning,**

Professor e. o. und Prosektor an der Universität Basel.

Mit 604 Abbildungen, davon 395 in Farben.

Preis geb. Mk. 16.—.

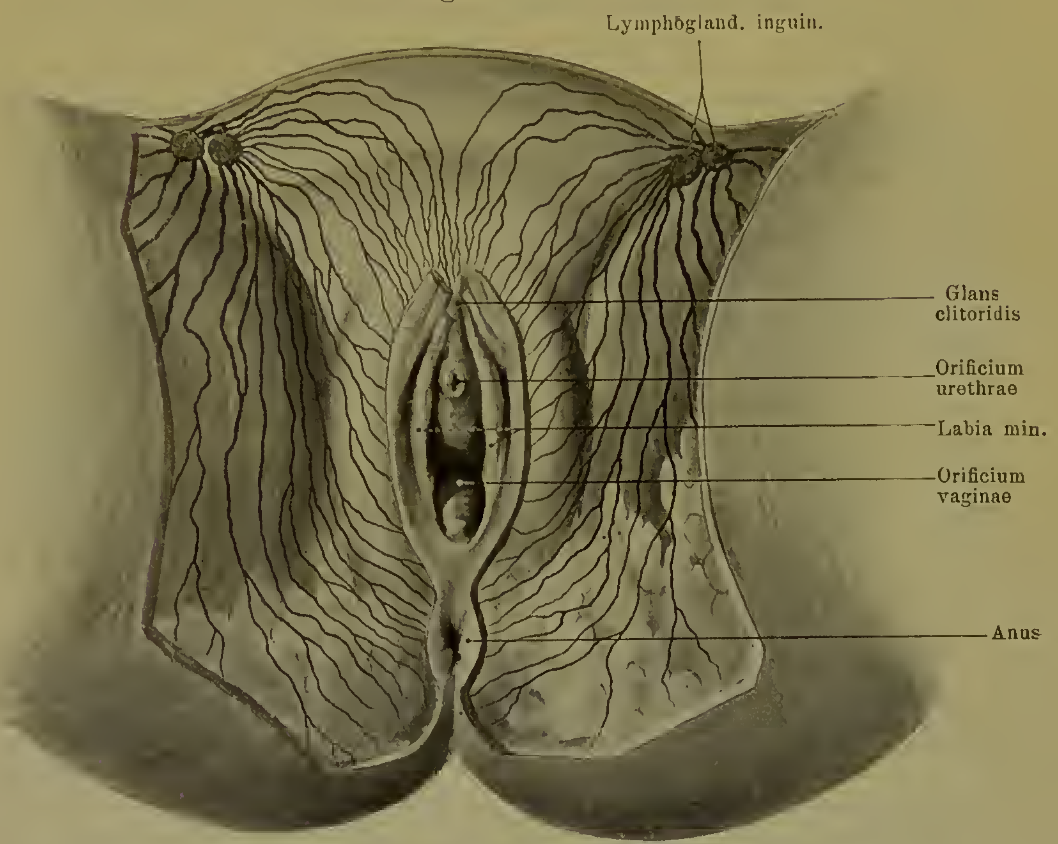


Fig. 455. Lymphgefässe der äusseren weiblichen Genitalien, sowie des Dammes.

Das vorliegende Prachtwerk füllt eine der empfindlichsten Lücken unter den Lehrmitteln des Studierenden und des Arztes aus. Das Studium der Anatomie setzt sich aus zwei grossen Phasen zusammen. Zuerst kommt die Detailarbeit, das Kennenlernen aller Einzelheiten, gewissermassen die Analyse. Für diesen Teil des Studiums fehlt es nicht an ausgezeichneten Lehrbüchern und Atlanten. Dann folgt die Synthese — die Zusammenfügung des riesigen Mosaikbildes, all der feinsten Einzelheiten zu einem grossen Ganzen. Diese Endetappe ist die wichtigste im ganzen Studium der Anatomie. Erst die topographische Zusammenfassung gibt dem starren Bau das richtige Relief — die unzähligen Namen, Begriffe und Vorstellungen werden lebendig — die Synthese hat sich vollzogen. Für diese Phase des Studiums der Anatomie fehlt es auch nicht an Lehrbüchern, es sei an Rüdinger, Hildebrandt, an Joessel-Waldeyer erinnert, jedoch entspricht keines derselben einem Ideale. Während die beiden ersten sehr knapp, fast zu knapp gehalten sind, gleicht letzteres mehr einem Handbuche und ist mit all seinen Detailangaben mehr für den Fachgelehrten bestimmt. Hier setzt nun das Werk Cornings ein. Es erschöpft auf etwa 700 Seiten das gesamte Gebiet der topographischen Anatomie. Eine Fülle sorgfältigster, wundervoll wiedergegebener Abbildungen erleichtert das Studium ungemein. Eine grosse Anzahl der zum Teil farbigen Bilder entstammt der Künstlerhand Albrecht Mayers. Der Text ist leicht und flüssig geschrieben und zeichnet sich durch grosse Klarheit aus. Wir wünschen dem ausgezeichneten Werke die weiteste Verbreitung.

Abderhalden i. d. Medizin. Klinik.

